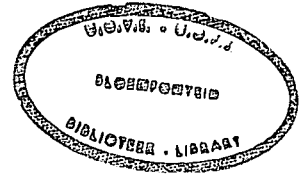


1995 018 503 01



UOVS - SASOL-BIBLIOTEEK



199501850301220000019

HIERDIE EKSEMPLAAR MAG ONDER  
GEEN OMSTANDIGHEDEN UIT DIE  
BIBLIOTEK VERWYDER WORD NIE

ENANTIOSELEKTIEWE SINTESE VAN *TRANS*- EN  
*CIS*-DIHIDROFLAVONOLE *VIA* CHALKOONEPOKSIEDE

*Verhandeling aangebied ter vervulling  
van die vereistes vir die graad*

**MAGISTER SCIENTIAE**

*in die*

**DEPARTEMENT CHEMIE  
FAKULTEIT NATUURWETENSKAPPE**

*aan die*

**UNIVERSITEIT VAN DIE ORANJE VRYSTAAT  
BLOEMFONTEIN**

deur

**HENDRIK VAN RENSBURG**

Studieleier : Dr. B.C.B. Bezuidenhout  
Medestudieleier : Prof. D. Ferreira

Desember 1994

## DANKBETUIGINGS

*Hiermee wil ek graag my opregte dank en waardering betuig aan:*

*My Skepper vir die genade, krag en sêen gedurende hierdie studie;*

*Dr. B.C.B. Bezuidenhoudt en Prof. D. Ferreira as studieleier en mede-studieleier vir hulle bekwame leiding, bereidwillige hulp en hope geduld tydens hierdie studie;*

*Mej. M. Marais vir die gees van bereidwilligheid en bekwame tikwerk;*

*Mede-nagraadse studente en personeel, in besonder Dr. B.C.B. Bezuidenhoudt, vir die aangename gees van samewerking en hulp aan my verleen tydens hierdie ondersoek;*

*Marleen, Danny, Amanda, my verloofde Rhona en my wonderlike ouers vir opregte belangstelling en volgehoue aanmoediging tydens hierdie studie. Hierdie verhandeling word aan my ouers opgedra as 'n geringe blyk van waardering vir al die opoffering wat hulle al vir my gemaak het.*

Hendrik van Rensburg



# INHOUDSOPGAWE

Bladsy

HOOFSTUK 1 : INLEIDING	1
------------------------	---

## LITERATUUROORSIG

### HOOFSTUK 2 : SINTESE VAN FLAVONOÏDE

2.1	Inleiding	3
2.2	Sintese van chalkone	3
2.3	Sintese van flavanone	4
2.4	Sintese van $\alpha$ - en $\beta$ -hidroksidihydrochalkone	8
2.5	Sintese van dihidroflavonole, flavonole en aurone	9

HOOFSTUK 3 : SINTESE VAN FLAVONE	17
----------------------------------	----

### HOOFSTUK 4 : ASIMMETRIESE EPOKSIDASIE

4.1	Eenvoudige alkene	21
4.2	Sharpless epoksidasie van allielalkohole	23
4.3	Elektron-arm alkene	27

## BESPREKING

### HOOFSTUK 5 : BESPREKING

5.1	Inleiding	33
5.2	Siklisering van chalkoonepoksiede	34
5.3	Stereoselektiewe bereiding en siklisering van chalkoonepoksiede	42
5.4	Meganistiese verloop van die reaksie	45
5.5	Toekomstige werk	54

## EKSPERIMENTEEL

### HOOFSTUK 6 : STANDAARD EKSPERIMENTELE METODEDES

6.1	Chromatografie	55
6.2	Sproeireagense	55
6.3	Spektrometriese en spektroskopiese metodes	55
6.4	Afkortings	56
6.5	Droging van oplosmiddels	56
	CHEMIESE METODEDES	
6.6	Metoksimetilering	57
6.7	Sintese van chalkone	57
6.8	Sintese van chalkoonepoksiede	57
6.9	Opening van chalkoonepoksiede met behulp van bensiel- merkaptaan/tintetrachloried	58
6.10	Siklisering van die reeks $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -bensieltio- dihidrochalkone	58

### HOOFSTUK 7 : SINTESE VAN CHALKOONEPOKSIEDE

7.1	Sintese van chalkone	59
7.2	Sintese van chalkoonepoksiede	63
7.2.1	Rasemies	63
7.2.2	Opties aktief	67
7.2.2.1	Sintese van Poli-alanien katalisatore	67
7.2.2.2	Enantioselektiewe epoksidasie	68
7.3	Enantioselektiewe sintese van 4,4'-dimetoksi-2'-O- (trimetielsiel)etoksimetielchalkoonepoksied	73
7.4	Enantioselektiewe sintese van 4,4'-dibensieloksi-2'-O- metoksimetielchalkoonepoksied	74

### HOOFSTUK 8 : SIKLISERING VAN CHALKOONEPOKSIEDE

8.1	MgBr <sub>2</sub> -eteraat siklisering van (-)-( $\alpha$ R, $\beta$ S)-4,4'-di- metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied	77
8.2	BF <sub>3</sub> -eteraat siklisering van (-)-( $\alpha$ R, $\beta$ S)-4,4'-di- metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied	78
8.3	Siklisering van ( $\alpha$ R, $\beta$ S)-4,4'-dimetoksi-2'-O- (trimetielsiel)etoksimetielchalkoonepoksied	78

## HOOFSTUK 9 : OPENING VAN CHALKOONEPOKSIEDE

9.1	Bensielmerkaptan/ <i>p</i> -tolueensulfoonsuur opening van 4,4'-dimetoksi-2'- <i>O</i> -metoksimetielchalkoonepoksied	79
9.2	Bensielmerkaptan/magnesiumbromied-eteraat opening van 4,4'-dimetoksi-2'- <i>O</i> -metoksimetielchalkoonepoksied	80
9.3	Bensielmerkaptan/litiumperchloraat opening van 4,4'-dimetoksi-2'- <i>O</i> -metoksimetielchalkoonepoksied	81
9.4	Bensielmerkaptan/tintetrachloried opening van die reeks chalkoonepoksiede	81
9.4.1	Opening van rasemiese epoksiede	81
9.4.2	Opening van opties aktiewe chalkoonepoksied	87

## HOOFSTUK 10 : SILWERTETRAFLUOROBORAAT GEÏNDUSEERDE SIKLISERING

10.1	Rasemies	93
10.2	Opties aktief	96

## BYLAAG

## KERNMAGNETIESE RESONANSPEKTROMETRIE

## MASSASPEKTROMETRIE

## VERWYSINGS

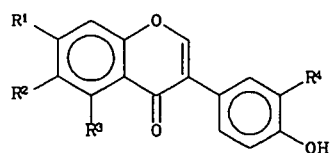
## SAMEVATTING

# INLEIDING

# HOOFSTUK 1

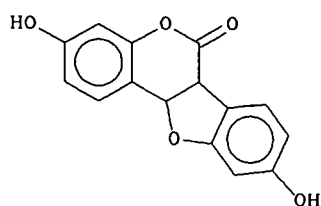
## INLEIDING

Flavonoïede verteenwoordig een van die groepe verbindings wat die wydste in die natuur, veral die planteryk, voorkom. Die teenwoordigheid van flavonoïede in plantorgane veroorsaak veral die helder kleure van blomme, vrugte en blare, terwyl die fisiologiese aktiwiteite hoofsaaklik defensief van aard is met hierdie verbindings wat as fito-aleksiene<sup>1</sup> sowel as insekweerders optree. By diere vertoon daidzein (1) antispasmodiese-, isoflavone (2-5)<sup>3</sup>, anti-hemolitiese- en kumestrol (6) estrogeniese aktiwiteite<sup>2</sup>, terwyl kwersetien (7) effektief gebruik kan word vir die behandeling van chemies geïnduseerde velgewasse<sup>39</sup>.

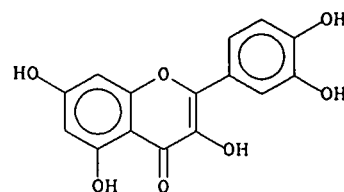


- (1) Daidzein
- (2) 3'-Hidroksidaidzein
- (3) Dimetieltexasin
- (4) Genistein
- (5) Orobol

	R1	R2	R3	R4
(1) Daidzein	OH	H	H	H
(2) 3'-Hidroksidaidzein	OH	H	H	OH
(3) Dimetieltexasin	OH	OH	H	H
(4) Genistein	OH	H	OH	H
(5) Orobol	OH	H	OH	OH

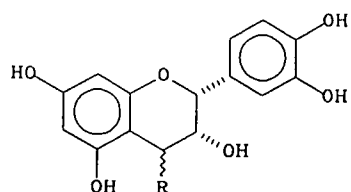


**Kumestrol (6)**



**Kwersetien (7)**

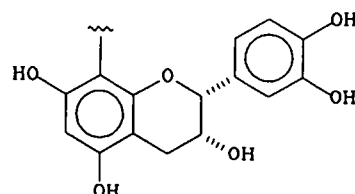
Polimeriese flavonoïede, of gekondenseerde tanniene, is deel van een van die oudste professies, nl. leerlooierij<sup>4</sup> asook in die vorming van koudstollende kleefstowwe<sup>5,6</sup>. Onlangs is ook bewys dat tannien en flavan-3-ol bevattende ekstrakte met sukses gebruik kan word vir die behandeling van velsiektes<sup>7</sup> en lewerkwale<sup>8</sup>. Een van die mees interessante biologiese aktiwiteite van hierdie klas verbindings het eers onlangs aan die lig gekom toe gevind is dat epikatesjien (8) en prosianidien B-2 (10) DNA-ketting splyting teen mikromolare konsentrasievlakke kan bewerkstellig<sup>9</sup>.



(8) R=H

(9) R=OH

(10) R=



Monomeriese flavan-3-ole bv. (8) en -3,4-diole bv. (9) dien as boustene vir die daarstelling van di-(10), tri, tetra- en polimeriese flavonoïede. Alhoewel goeie vordering gemaak is met die studie van laasgenoemde verbindings deur suur<sup>40,41,42</sup> of basis<sup>43,44</sup> gekataliseerde kondensasie van monomeriese eenhede, word die vordering beperk deur die lae konsentrasie van sommige monomere in natuurlike bronne en die gepaardgaande veel-eisende isolasie daarvan. Verder is slegs substrate met substitusiepatrone wat in voldoende hoeveelhede vanuit natuurlike bronne geïsoleer kan word, beskikbaar vir navorsing. Weens bogenoemde hindernisse en om vooruitgang in die studie van gekondenseerde tanniene te bespoedig, is die studie vir die daarstelling van enantiomeries suiwer flavonoïed monomere voortgesit.

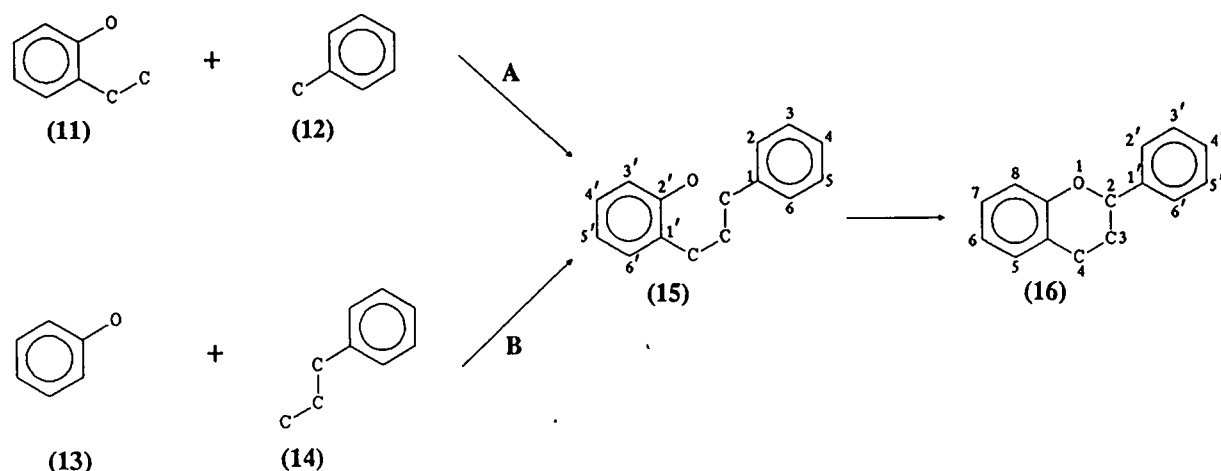
# LITERATUUROORSIG

## HOOFSTUK 2

### SINTESE VAN FLAVONOÏEDE

#### 2.1 INLEIDING

Monomeriese flavonoïede besit 'n  $C_6 \cdot C_3 \cdot C_6$ -skelet en kan op 2 maniere vanaf eenvoudige uitgangstowwe gesintetiseer word<sup>10</sup>: (i) Kondensasie van 'n  $C_6C_2$  eenheid (11) (2-hidroksi-asetofenoon) met 'n  $C_6C_1$  eenheid (12) (aromatiese aldehied) volgens roete A; en (ii) asilering van fenole (13) ( $C_6$  eenheid) met 'n kaneelsuur derivaat  $C_6C_3$  (14) volgens roete B (skema 1).



**Skema 1**

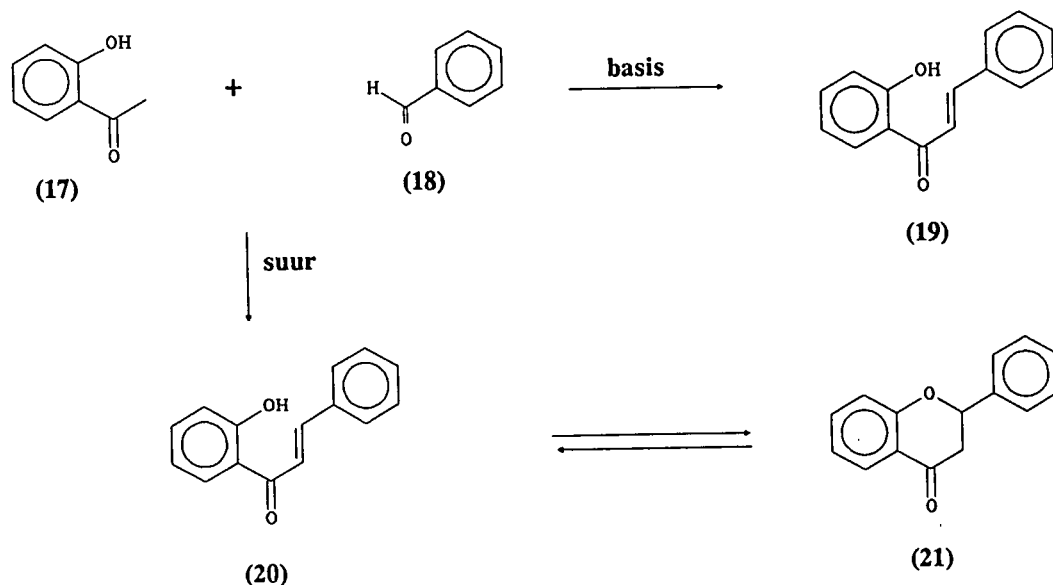
Meer komplekse flavonoïede word meestal berei deur modifikasie van bestaande  $C_{15}$  strukture deur onder andere oksidasie, reduksie, isomerisasie, selektiewe O- en C-alkilering, dealkilering of selektiewe hidrolise.

Weens die groot verskeidenheid flavonoïede en metodes waarop dit gesintetiseer kan word, word slegs die meer algemene metodes bespreek.

#### 2.2 SINTESE VAN CHALKONE

Chalkone verteenwoordig die belangrikste intermediêr in die sintese van flavonoïede en kan beskou word as die primêre  $C_{15}$  voorloper tot die meeste flavonoïede.

Die bereiding van chalkone behels die suur<sup>11</sup> of basis<sup>12</sup> gekataliseerde aldolkondensasie van 2-hidroksiasetofenone (17) met bensaldehyede (18) (skema 2). Aangesien die suur-gekataliseerde reaksie siklisering tot gevolg kan hê, word die basisgekataliseerde kondensasie meestal uitgevoer indien slegs die chalkoon verlang word (skema 2).

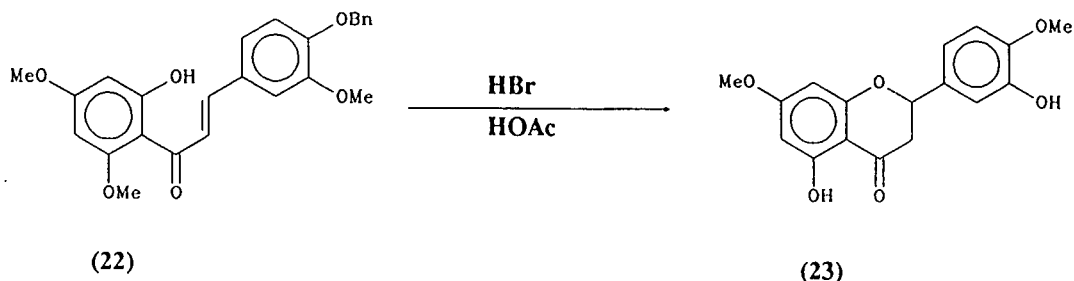


## Skema 2

### 2.3 SINTESE VAN FLAVANONE EN CHALKOONEPOKSIEDE

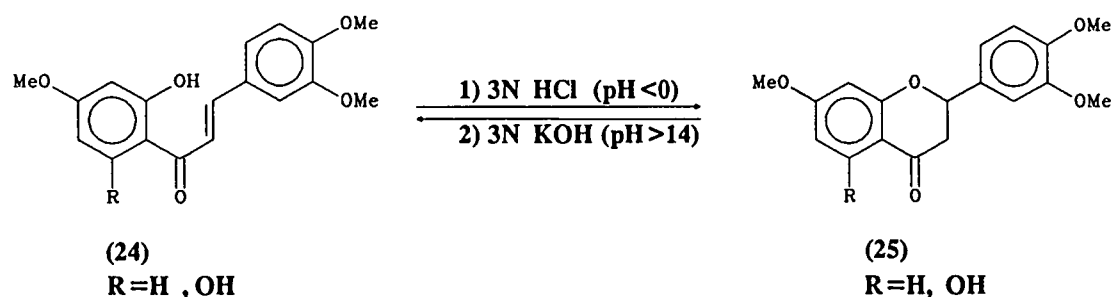
#### 2.3.1 Flavanone

Direkte suur- of basis gekataliseerde  $\beta$ -siklisering van chalkone lewer flavanone in redelike tot goeie opbrengste<sup>13</sup>. In die algemeen word slegs 1–2% suur of basis vir die ringsluiting benodig. So byvoorbeeld kan 2',6'-dihidroksi-3,4-dimetoksichalkoon na die ooreenstemmende flavanoon omgeskakel word deur die oplossing tot pH2 aan te suur<sup>14</sup>. Demensilering en gedeeltelike demetilering kan egter soms tydens die siklisering proses plaasvind (skema 3).



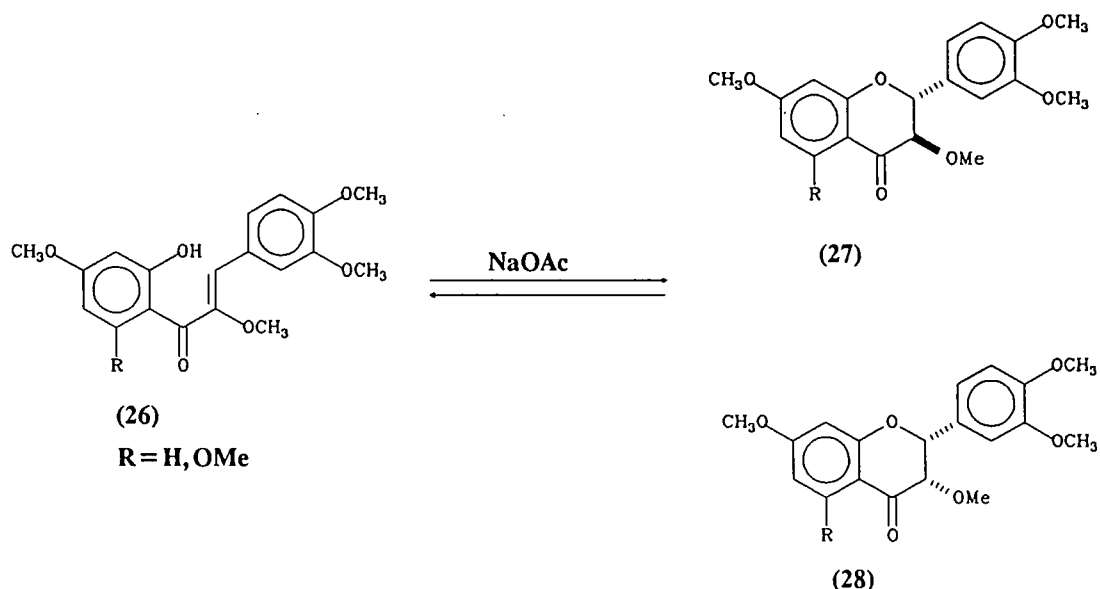
## Skema 3

Hoewel goeie opbrengste met hierdie metode verkry kan word, word 'n chalkoon-flavanon ewewig meestal ingestel en kan hierdie ewewig deur sterk suur medium na regs en sterk basis medium na links verskuif word (skema 4)<sup>15</sup>.



#### Skema 4

In die geval van 2'-hidroksi- $\alpha$ -metoksichalkone (26), word die beste siklisering na die ooreenstemmende flavanone (27, 28) bewerkstellig deur gebruik van die swak basis, natriumasetaat (pH 8.4) (skema 5)<sup>16</sup>.



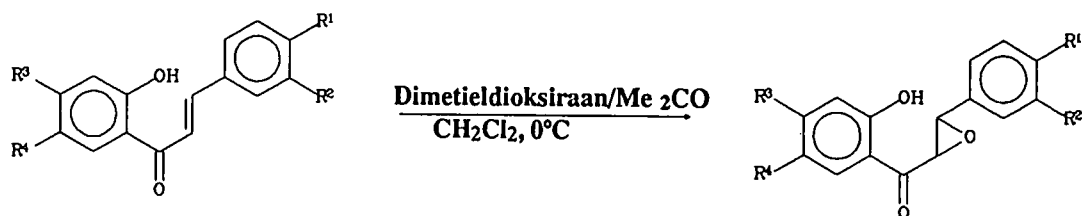
2,3 - trans : 2,3 - cis = 2:1

#### Skema 5

##### 2.3.2 Chalkoonepoksiede

Hoewel chalkoonepoksiede as die voorloper van meeste 3-geöksigeneerde flavonoïede beskou word, is geen voorbeeld van 'n verbinding van hierdie tipe nog uit die natuur geïsoleer nie<sup>17</sup> en is die doelwit in die sintese van hierdie analoë gewoonlik die beheerde daarstelling van ander flavonoïede.

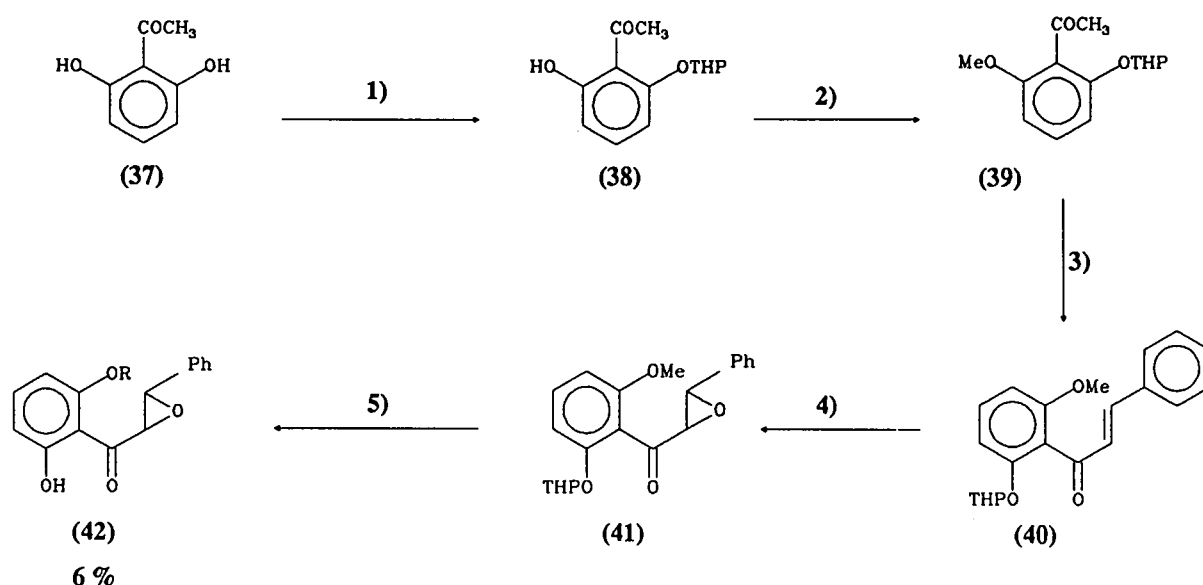
Weens die sensitiviteit van 2'-OH chalkoonepoksiede teenoor basis sowel as suur (halfleef-tyd van slegs 2,5 s wat tienvoudig toeneem per pH eenheid)<sup>18,19</sup>, stel die sintese van hierdie verbindings besondere eise aan die oksideermiddel of moet die 2'-OH funksie beskerm word. So bv. is dimetioldioksiraan een van die weinige reagense wat wel suksesvol vir die direkte sintese van 'n paar nie-natuurlik gesubstitueerde 2'-OH chalkoonepoksiede aangewend kan word (skema 6)<sup>20-22</sup>.



No	R1	R2	R3	R4
29	H	H	H	H
30	Me	H	H	H
31	MeO	H	H	H
32	F	H	H	H
33	H	H	Cl	H
34	H	H	H	Me
35	-O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-		MeOCH <sub>2</sub> O	H
36	-O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-		OH	H

Skema 6

Beskerming van die 2'-OH groep stel eweneens besondere eise aangesien hierdie beskermende groep weer in teenwoordigheid van 'n epoksied funksie op 'n bensiliese koolstof verwyder moet word. 'n Enkele redelik suksesvolle poging hiertoe is deur Adams en Main<sup>19</sup> m.b.v. tetrahidropiraniel (THP) beskerming uitgevoer, maar ongelukkig is die reaksie weereens nie op verbindings met 'n natuurlike oksigenerings patroon gedoen nie (skema 7).



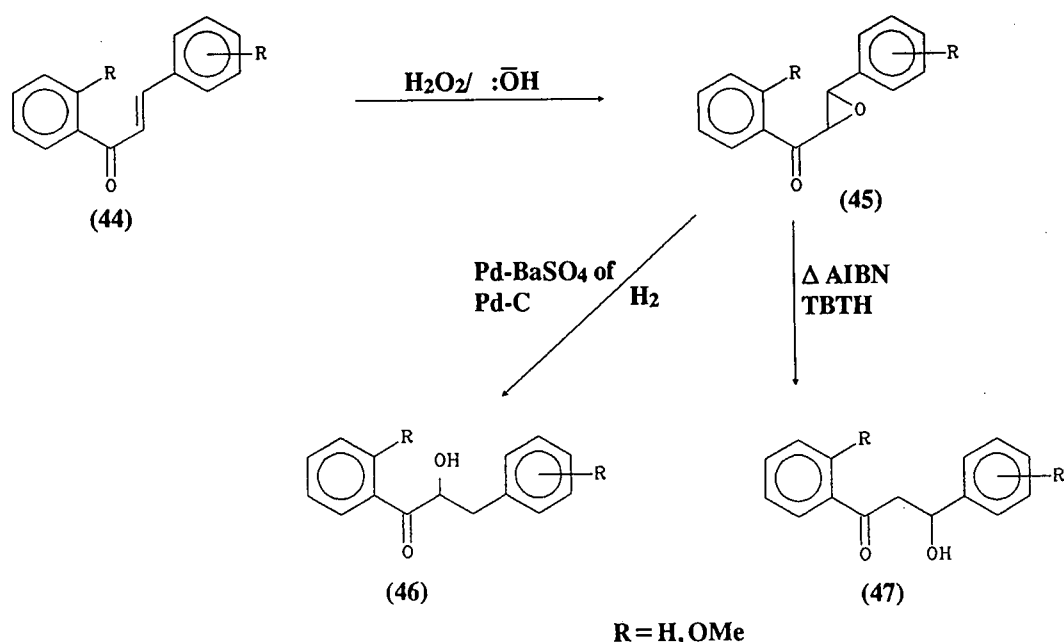
- 1) Dihidropiraan /*p*-TSA /dioksaan
- 2) MeI / $\text{K}_2\text{CO}_3$  /asetoon
- 3) Bensaldehyd /KOH /MeOH
- 4)  $\text{H}_2\text{O}_2$  /NaOH /MeOH
- 5) Dioksaan / $\text{H}^+$

### Skema 7

Die mees algemene metode vir die epoksidasie van 2'-OH beskermde chalkone is egter deur gebruik te maak van  $\text{H}_2\text{O}_2$ /NaOH in metanol<sup>19</sup>.

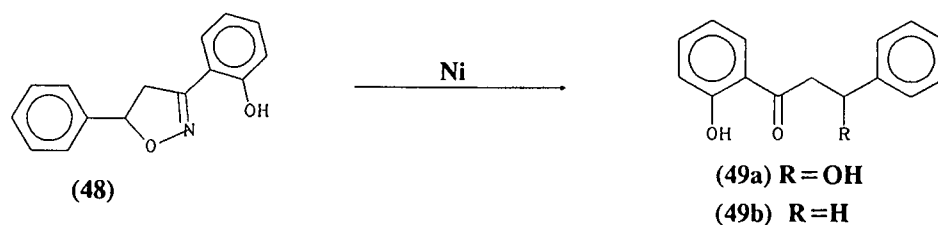
## 2.4 SINTESE VAN $\alpha$ - EN $\beta$ -HIDROKSIDIHIDROCHALKONE

Slegs een algemene sintese waarin  $\alpha$ -hidroksidihidrochalkone met 'n eenvoudige proses *via* die chalkoon berei word, bestaan tans<sup>23,24</sup>. Hiervolgens word die chalkoonepoksied (45) deur katalitiese hidrogenering (Pd-BaSO<sub>4</sub> of Pd-C) in goeie opbrengs na die  $\alpha$ -hidroksidihidrochalkoon (46) omgeskakel (skema 8). Chalkoonepoksiede kan ook na  $\beta$ -hidroksidihidrochalkone (47) omgeskakel word d.m.v. 'n vryradikaal proses deur gebruik te maak van tributieltinhidried (TBTH) en aso-isobutironitriël (AIBN) (skema 8)<sup>25-28,62</sup>.



**Skema 8**

'n Alternatiewe metode is die reduksie van iso-oksasolien (48) met Raney nikkel om 'n mengsel van die ooreenstemmende  $\beta$ -hidroksidihidrochalkoon (49a) en dihidrochalkoon (49b) te lewer (skema 9)<sup>29</sup>.



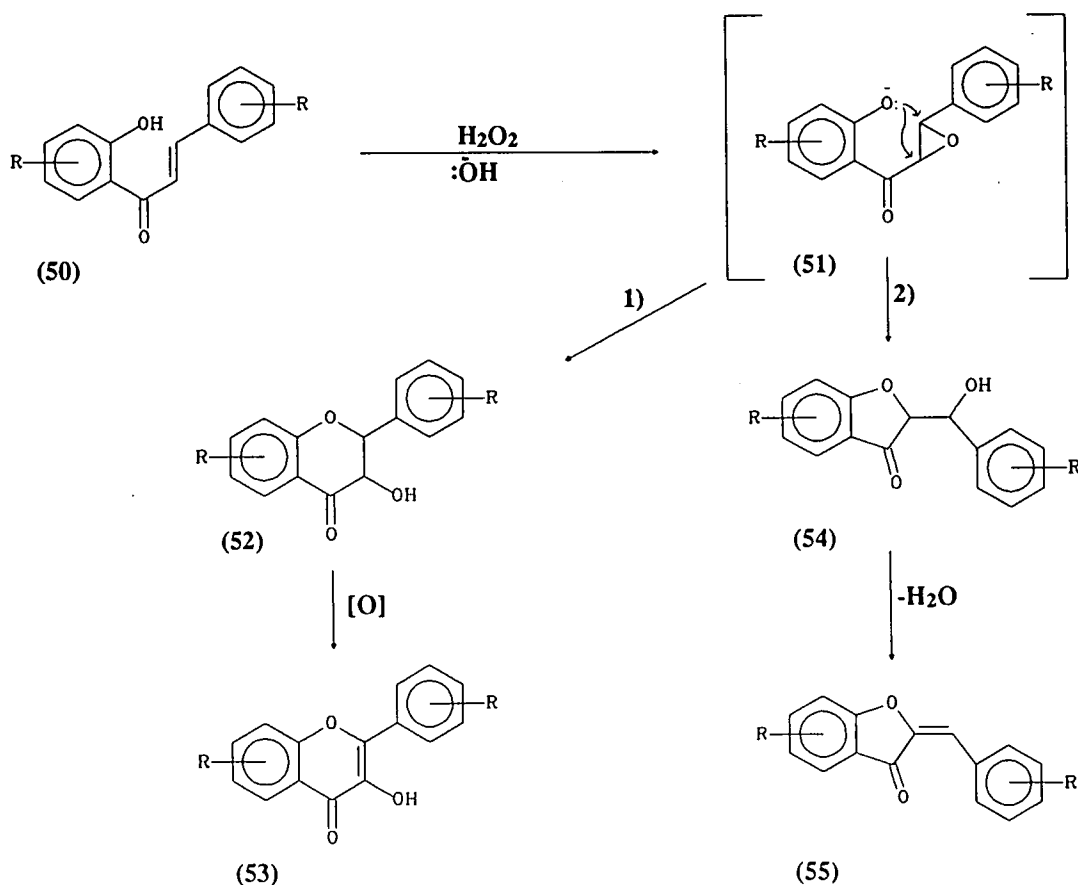
**Skema 9**

## 2.5 SINTESE VAN DIHIDROFLAVONOLE, FLAVONOLE EN AURONE

Uit die algemene strukture van dihidroflavonole (52), flavonole (53) en aurone (55) is dit duidelik dat hierdie verbindings baie nou verwant is en dat die sintese daarvan hoofsaaklik berus op die  $\alpha$ - of  $\beta$ -siklisering van chalkoonepoksiede, of ander geskikte voorlopers, gevolg deur verdere oksidasie vir flavonole en dehidratering vir aurone.

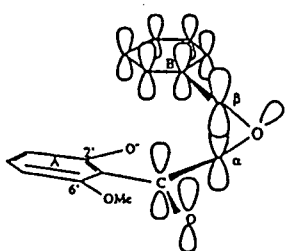
### 2.5.1. Die AFO reaksie

Die Algar, Flynn en Oyamada (AFO)<sup>30</sup> reaksie behels die bereiding van dihidroflavonole, flavonole en aurone d.m.v.  $\text{H}_2\text{O}_2$  oksidasie van 2'-OH chalkone (skema 10). Verskeie meganismes is sedert 1934 vir die reaksie daargestel<sup>31-34</sup>, maar eers tydens die eerste bereiding van 2'-OH chalkoonepoksiede<sup>19</sup> is vasgestel dat die epoksied die werklike intermediêr is en dat die verskillende produkte uit  $\alpha$ - of  $\beta$ -siklisering van hierdie intermediêr volg.

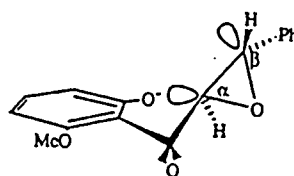


Skema 10

'n Uitgebreide ondersoek<sup>35</sup> na die redes waarom  $\alpha$ -siklisering in die geval van 6'-gesubstitueerde 2'-hidroksichalkone in die AFO reaksie ten koste van  $\beta$ -siklisering plaasvind, het gelei tot die gevolgtrekking dat die steriese effek wat die 6'-substituent uitoefen om die CO groep uit die vlak van die aanliggende aromatiesse ring te forseer en die gepaardgaande stereoelektroniese effek, die vernaamste oorsake is. Bogenoemde redes het tot gevolg dat die  $\alpha$ C- $\beta$ C binding parallel aan die CO  $\pi$  sisteem vir maksimum stabilisering moet wees wat aanleiding gee tot die gunstige konformasie vir 5-exo-tet siklisering (56, 57).

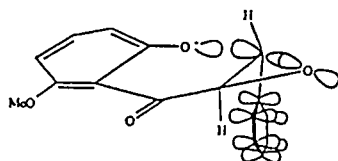


(56)



(57)

In die geval van 'n epoksied sonder 'n 6'-substituent is rotasie om die CO, $\alpha$ C-binding moontlik sodat die verkose bensilies gestabiliseerde oorgangstoestand (58), 6-exo-tet siklisering moontlik maak.



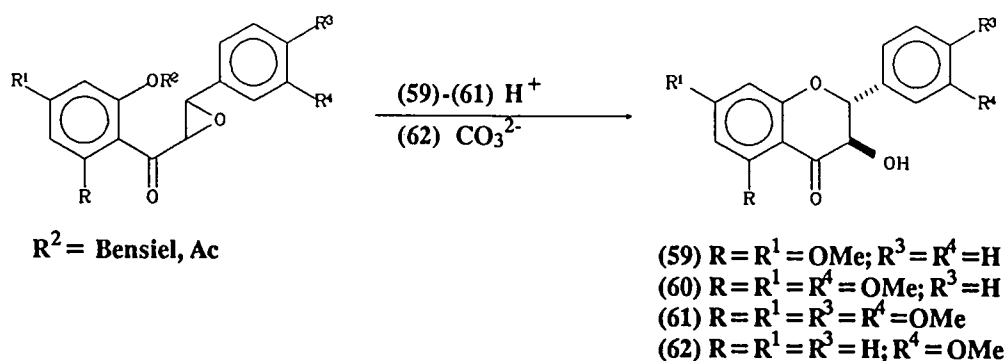
(58)

Flavonole sonder 'n 5-substituent en aurone met 'n 4-substituent kan egter suksesvol d.m.v. die AFO reaksie gesintetiseer word.

## 2.5.2. Sintese van dihidroflavonole

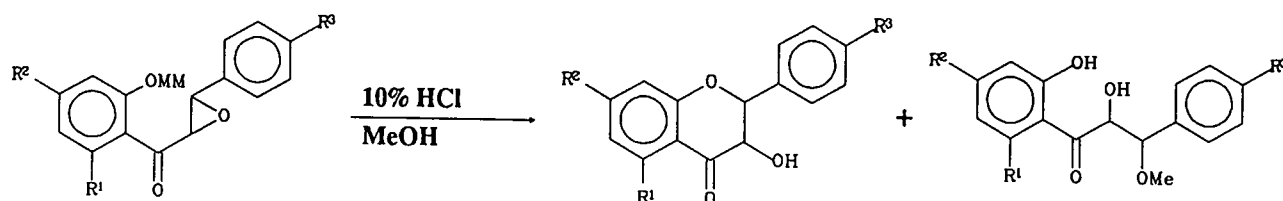
### (i) Suurgekataliseerde siklisering:

Verskeie dihidroflavonole kan vanaf die ooreenstemmende 2'-O-beskerende chalkoon-epoksiede deur siklisering met gekonsentreerde HCl, ysasyn en BF<sub>3</sub> in droë Et<sub>2</sub>O of Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/OH<sup>⊖</sup> in aseton met redelike opbrengste (50%–70%) gesintetiseer word (skema 11)<sup>36,38,39</sup>.



### Skema 11

Die siklisering van 2'-metoksimetielchalkoon epoksiede met 10% metanoliese HCl by 0°C lewer die ooreenstemmende dihidroflavonole (skema 12)<sup>46</sup>.



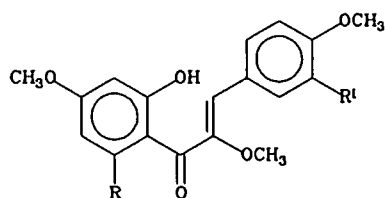
R1	R2	R3	Dihidroflavonole		Glikol monometieleters	
			No	% opbrengs	No	% opbrengs
H	H	OH	63	65		0
OMe	H	OH	64	68		0
H	H	OMe	65	12	67	37
OH	H	OMe	66	31	68	28
OMe	H	OMe		0	69	74
OMe	OMe	OMe		0	70	46

### Skema 12

Uit die resultate (skema 12) is dit duidelik dat hierdie metode nie baie hoë opbrengste lewer nie, met glikol monometieleters<sup>46</sup> en in sommige gevalle ook isoflavone<sup>45</sup>, die vernameeste neweprodukte.

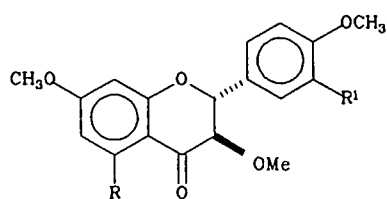
Die siklisering van 2'-hidroksi- $\alpha$ -metoksichalkone (71) verloop gemaklik onder milde kondisies om 'n 2:1 mengsel van die ooreenstemmende 2,3-*trans*- en 2,3-*cis*-3-*O*-metiel-dihidroflavonole (72, 73) te lewer, maar die bereiding van vry fenoliese dihidroflavonole

vanaf  $\alpha$ -hidroksichalkone met hierdie metode is nog nie suksesvol uitgevoer nie (skema 13)<sup>16,47</sup>.

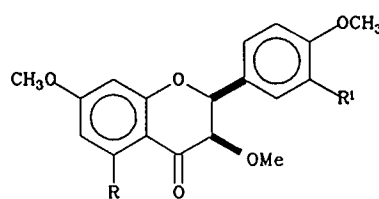


(71)  $R^1 = R = H, OMe$

- a)  $CCl_3COOH$  of,
- b)  $CH_3COOH$  of,
- c)  $EtOH.H_2O$  (pH = 6.4) of,
- d)  $NaOAc$



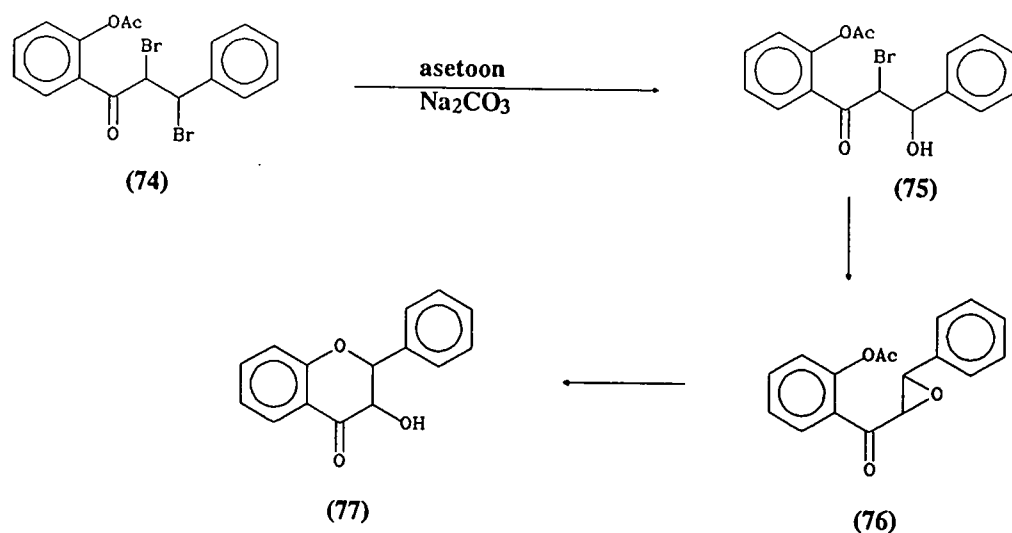
2,3-trans-(72)



2,3-cis-(73)

### Skema 13

(ii) In 'n gewysigde Wheeler reaksie<sup>48-50</sup> (sien ook afdeling iii) word 2'-asetoksidi-hidrochalkoon dibromioiede (74) in waterige aseton met natrium karbonaat behandel om *trans*-dihydroflavonole te lewer (skema 14)<sup>51</sup>. Aangesien hierdie reaksie *via* 'n chalkoon-epoksied (76) verloop, kan 'n 6'-substituent tot die vorming van aurone lei.

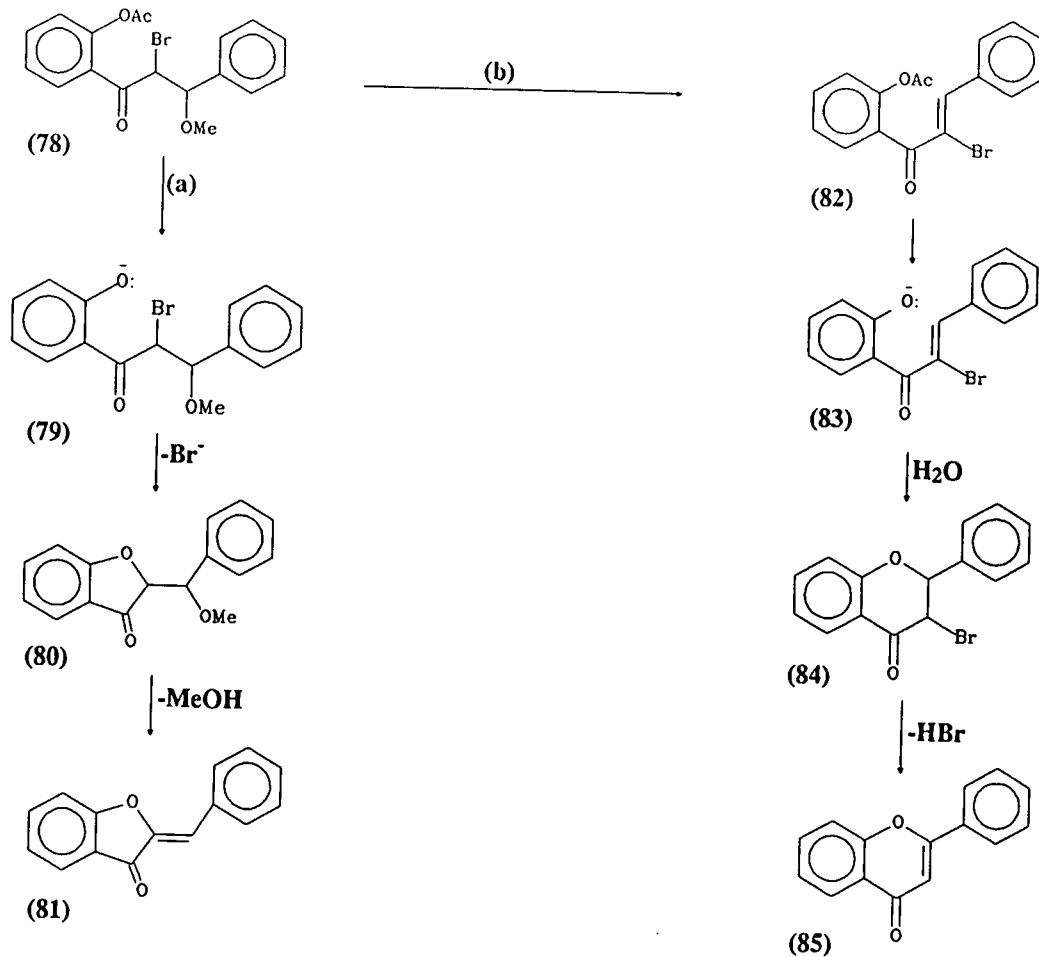


**Skema 14**

### 2.5.3. Sintese van aurone

#### (i) Die Wheeler reaksie

Die maklikste metode vir die sintese van aurone is die siklisering van 2'-asetoksi- $\alpha$ -bromo- $\beta$ -metoksidiidrochalkone (78) in 'n alkoholiese basis medium<sup>48-52</sup>. Hoë basis konsentrasie [4–10M] lei egter tot die vorming van flavone (skema 15).

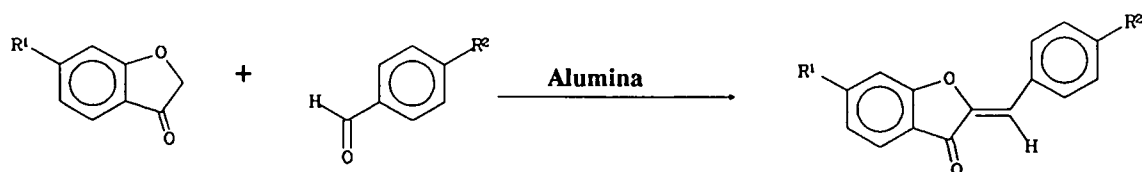


Skema 15

(ii) 'n Alumina intermediêre kondensasie

Die AFO en Wheeler sintese vir aurone lei in sommige gevalle tot kompetisie tussen die vorming van flavonole en flavone wat aanleiding gegee het tot die ondersoek na 'n sintese spesifiek vir aurone.

'n Eenvoudige hoë opbrengs sintese van aurone<sup>53</sup> is bewerk deur die kondensasie van bensofuranone en arietaldehide op basiese alumina (skema 16). Voordele van die reaksie is onder meer dat verskeie funksionele groepe, waaronder 'n ester, die milde reaksiekondisies oorleef en die reaksie is vinnig sodat die vorming van neweprodukte beperk word.



No	R1	R2	% Opbrengs
86	H	H	93
87	OAc	H	86
88	H	OH	93
89	H	COOMe	91
90	H	OMe	92
91	H	Cl	89
92	H	NO <sub>2</sub>	90
93	H	N(Me) <sub>2</sub>	92

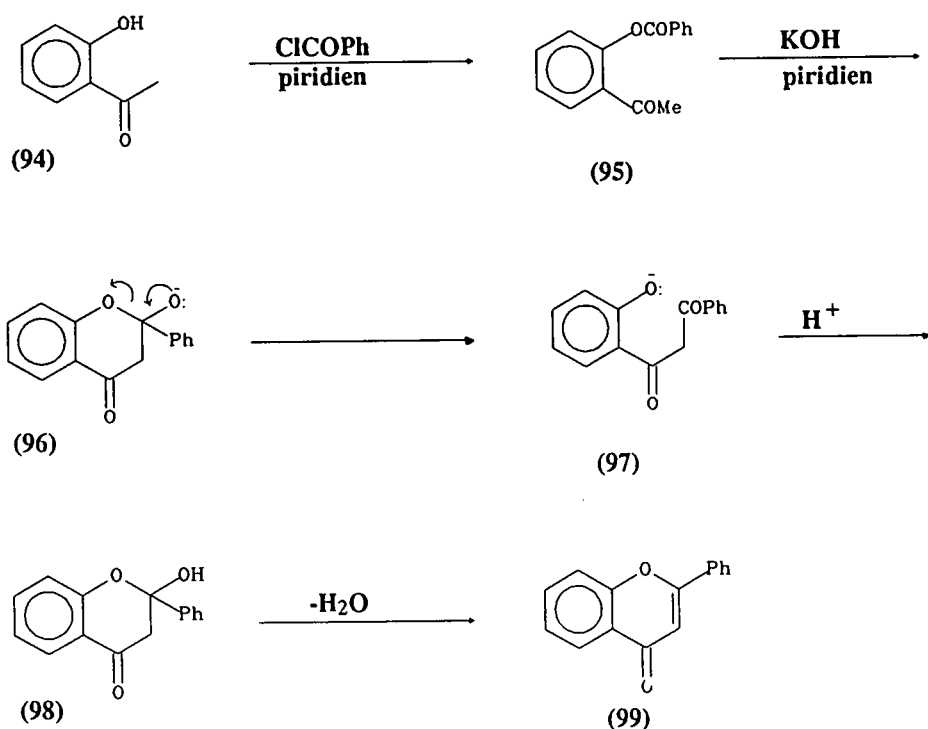
### Skema 16

Hierdie is 'n baie effektiewe en goedkoop reaksie vir die sintese van eenvoudige aurone.

# HOOFSTUK 3

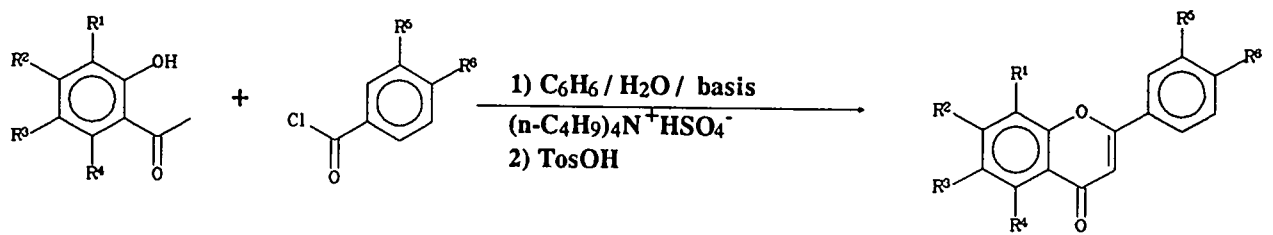
## SINTESE VAN FLAVONE

3.1 Die Baker–Ventkataraman<sup>54</sup> reaksie verteenwoordig een van die oudste metodes vir die direkte bereiding van flavone. Hierdie metode behels die asilering van geskikte hidroksiasetofenone (94) met bensoïelchloried waarna die intermediêre ester (95) her-rangskikking en dehidratereing ondergaan om die flavoon (99) te lewer (skema 17).



Skema 17

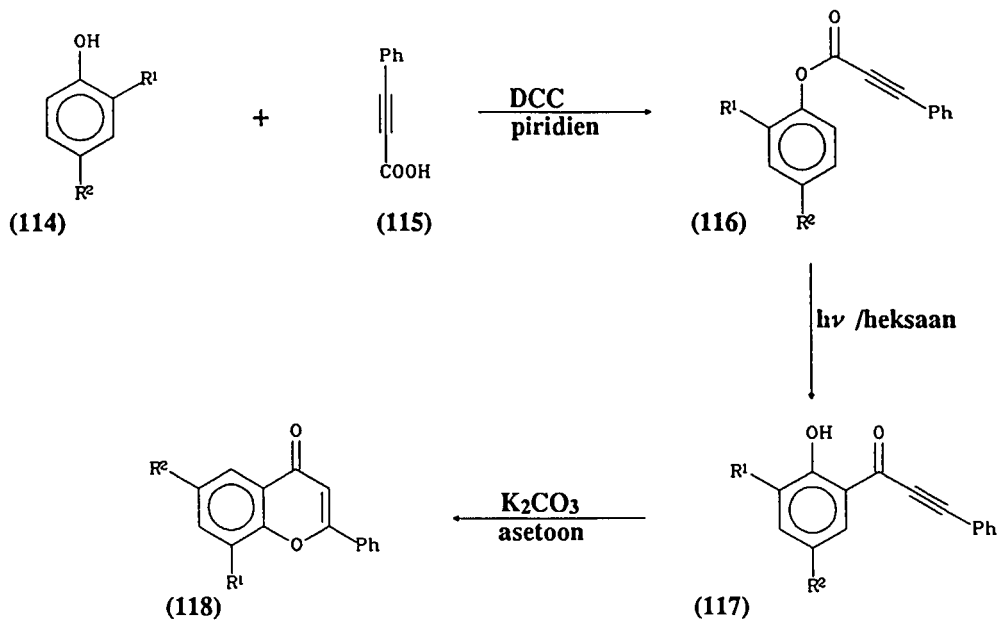
3.2 Hoogs geoksigineerde asetofenone soos byvoorbeeld 2-hidroksi-4,6-dimetoksi-asetofenoon kan weens die resonanseffek van die metoksigrøepe nie effektief na die ooreenstemmende dibensoïelmetaan (97) omgeskakel word nie. Hierdie probleem kan in sommige gevalle oorkom word deur die gebruik van *n*-tetrabutielamienwaterstofsulfaat as fase-oordragkatalisator (skema 18)<sup>55</sup>.



No	R1	R2	R3	R4	R5	R6	% opbrengs
100	H	H	H	H	H	H	92
101	H	H	H	H	OMe	H	92
102	H	OMe	H	H	H	H	95
103	H	OMe	H	H	OMe	H	92
104	H	H	Me	H	H	H	92
105	H	H	Me	H	OMe	H	95
106	Me	OMe	H	H	H	H	95
107	H	OMe	Me	H	H	H	92
108	H	OMe	H	OMe	H	H	92
109	H	OMe	H	OMe	OMe	H	92
110	Me	OMe	H	OMe	H	H	95
111	Me	OMe	H	OMe	OMe	H	95
112	H	OMe	H	H	OMe	OMe	94
113	H	OMe	H	MOe	OMe	OMe	92

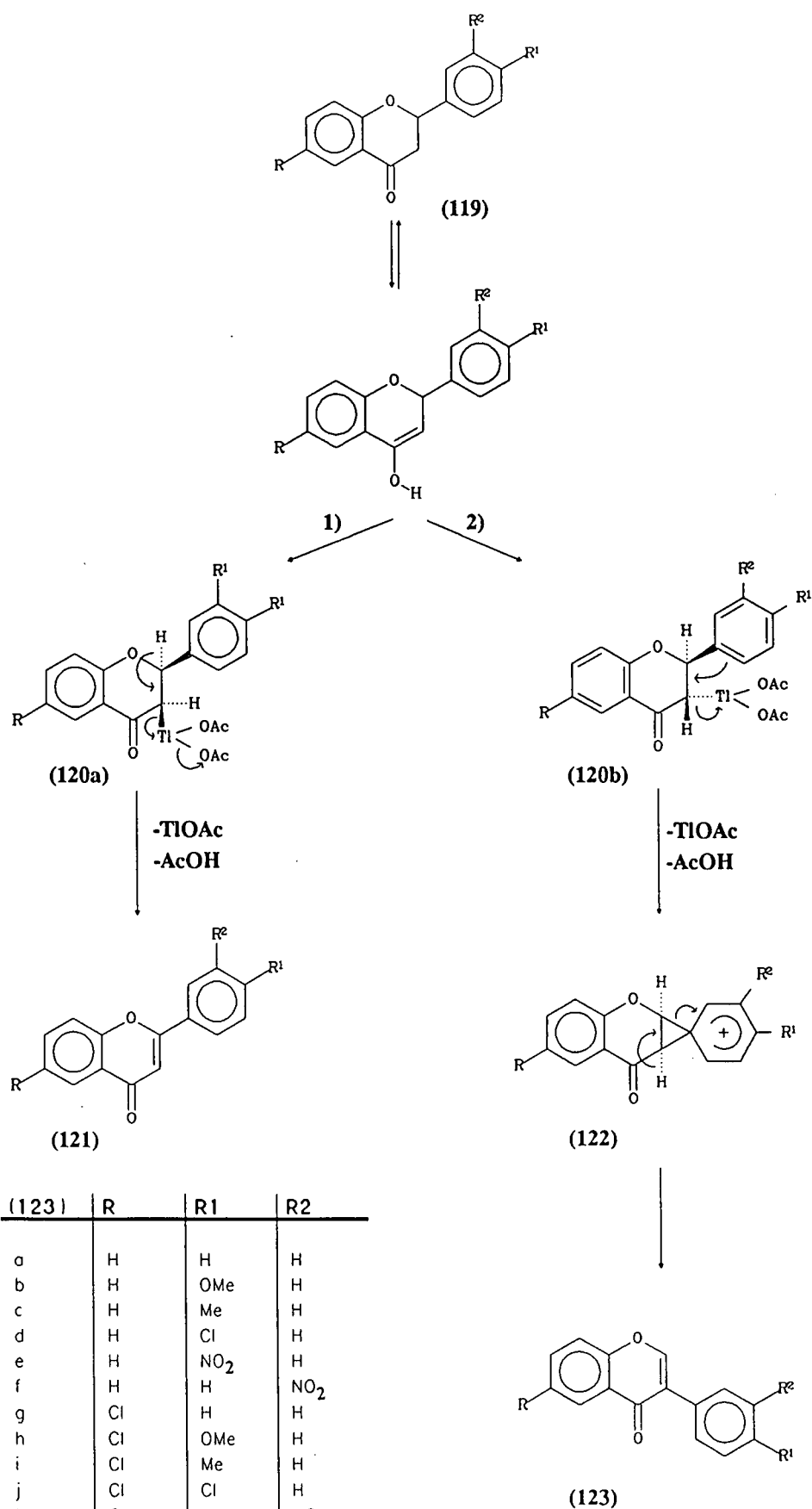
### Skema 18

3.3 'n Alternatiewe metode om flavone met 'n hoogs geoksigineerde A-ring direk te sintetiseer, is onlangs ontwikkel met die bestraling van arielpropyonoate (116) om *o*-hidroksiarieketone (117) *via* 'n Foto-Fries herrangskikking te lewer<sup>56</sup>. Siklisering van die ketone lewer die ooreenstemmende flavone (118) (skema 19)



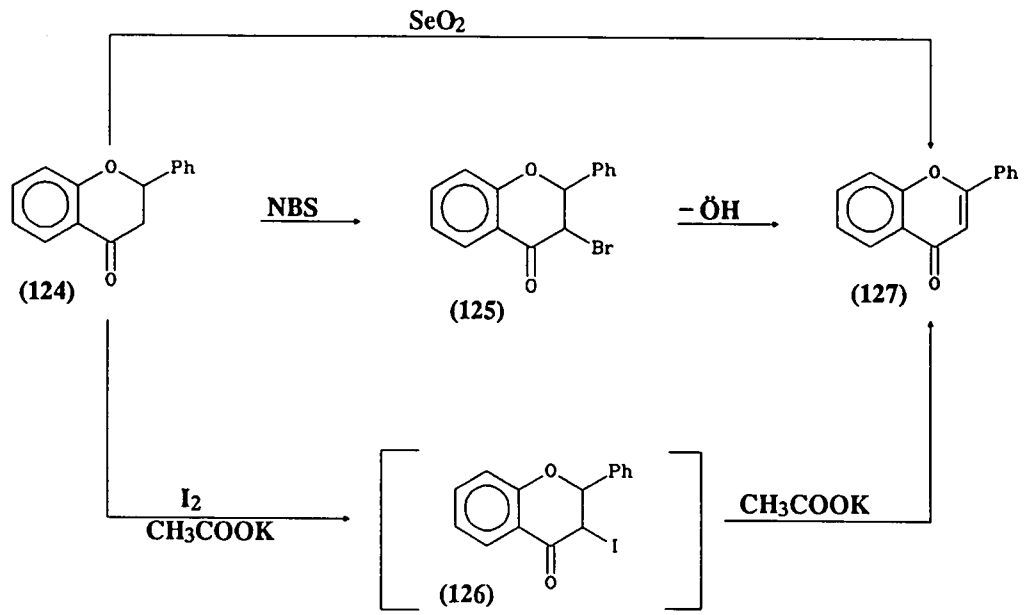
Skema 19

3.4 Dehidrogenering van flavanone (119,124) m.b.v. thallium(III)asetaat (TTA) asook d.m.v.  $\alpha$ -halo of seleno intermediêre word ook algemeen vir die sintese van flavone (121,127) aangewend<sup>57-59</sup>. Hoewel die TTA metode die voordeel bied dat dit slegs een reaksie behels, bestaan die nadeel dat herrangskikking wat tot die isoflavoon (123) lei, kan plaasvind (skema 20)<sup>57</sup>. Hierteenoor lei die halogenering-dehidrohalogenerings roete m.b.v. N-bromosuksienimied (NBS) en NaOH of jodium en  $CH_3COOK$  slegs tot die verlangde produk. Direkte dehidrogenering van flavanone is moontlik met selenium dioksied (skema 21)<sup>59-61</sup>.



(123)	R	R1	R2
a	H	H	H
b	H	OMe	H
c	H	Me	H
d	H	Cl	H
e	H	NO <sub>2</sub>	H
f	H	H	NO <sub>2</sub>
g	Cl	H	H
h	Cl	OMe	H
i	Cl	Me	H
j	Cl	Cl	H
k	Cl	H	NO <sub>2</sub>
l	Me	H	H
m	Me	OMe	H
n	Me	Cl	H

Skema 20



Skema 21

# HOOFSTUK 4

## ASIMMETRIESE EPOKSIDASIE

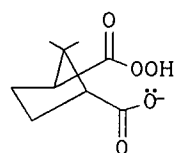
### INLEIDING

Aangesien opties suiwer epoksiede 'n belangrike rol in die sintese van biologies aktiewe natuurprodukte speel, is verskeie metodes vir die daarstelling van hierdie verbindings ontwikkel. Weens die enorme omvang van die literatuur omtrent die asimmetriese sintese van epoksiede, word slegs 'n paar uitgesoekte voorbeelde bespreek.

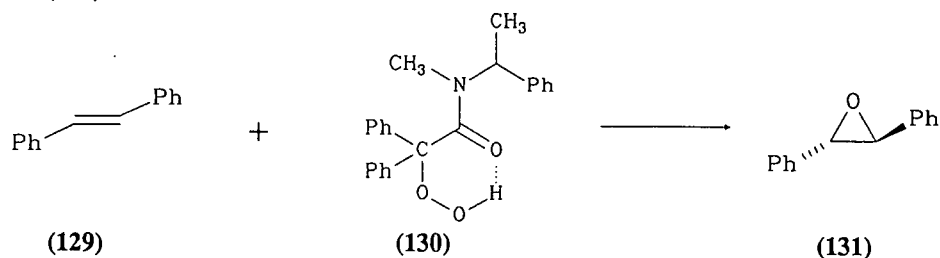
#### 4.1. EENVOUDIGE ALKENE

Die ontwikkeling van reagense vir die asimmetriese epoksidase van nie-gefunksionaliseerde prochirale alkene geniet wye belangstelling en 'n groot aantal metodes is reeds daargestel<sup>63</sup>.

Aanvanklik is chirale persure bv. monoperoksikamfersuur (128)<sup>64-66</sup>,  $\alpha$ -gesubstitueerde hidroperoksiede (130)<sup>67,68</sup> en oksasiridene (132a-b, 133a-b)<sup>69</sup> vir asimmetriese epoksidase van alkene gebruik, maar weens die lae stereoselektiwiteit (9-60%) is metaalgekataliseerde reaksies later ook ondersoek.



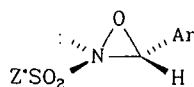
(128)



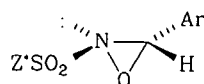
(129)

(130)

(131)



(132a,b)-(+)-(R,R)

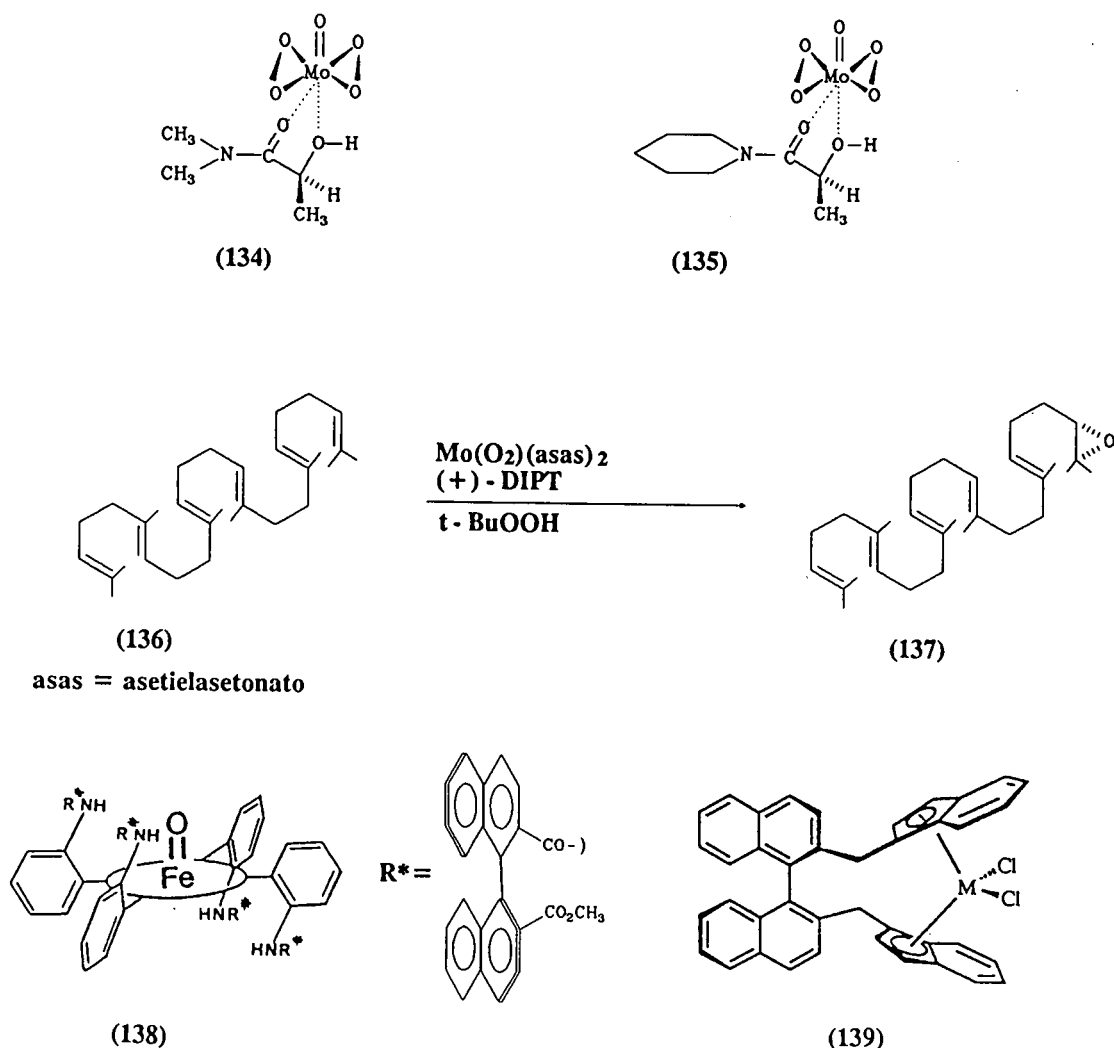


(133a,b)-(-)-(S,S)

a: Z\* = (-)-3-bromokamfer; Ar = 2-chloro-5-nitrofeniel

b: Z\* = (-)-(S)-(N-bensiel)-1-fenieletielamien; Ar = pentafluorofeniel

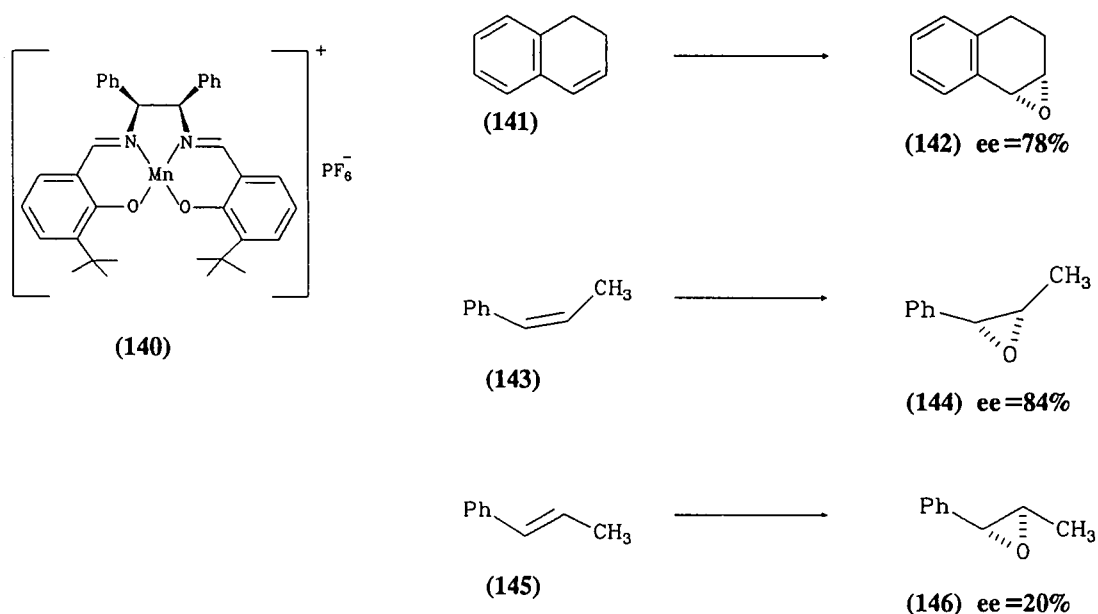
So byvoorbeeld het aktiewe molibdeen(VI)oksodiperoksokomplekse  $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2\text{L}]$  (134, 135)<sup>70-73</sup>, molibdeen komplekse met diisopropiel-(+)-tartraat [(+)-DIPT], *t*-butielhidroperoksied (*t*-BuOOH)<sup>74</sup>, chirale yster-porfiriene (138)<sup>69</sup> en 1,1'-binafiel-2,2'-dimetileengebrugde ansa-bis(1-indeniel)titaan dichloried kompleks (139)<sup>75</sup> ee waardes van 2% – 53% vir sekere substrate gelewer (skema 22).



Skema 22

Die swak enantiomeriese oormaat vir genoemde reaksies kan waarskynlik aan die feit dat slegs steriese interaksie en geen chelering of ander kompleksing in die differensiasie van aansigte 'n rol speel nie, toegeskryf word.

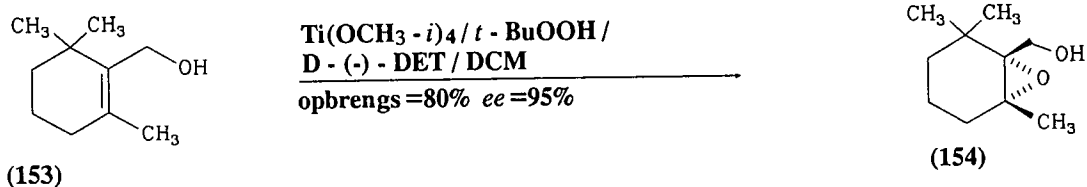
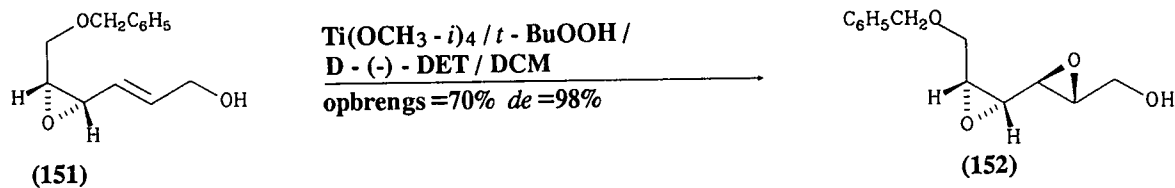
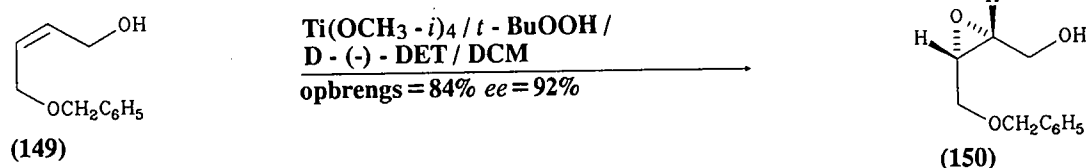
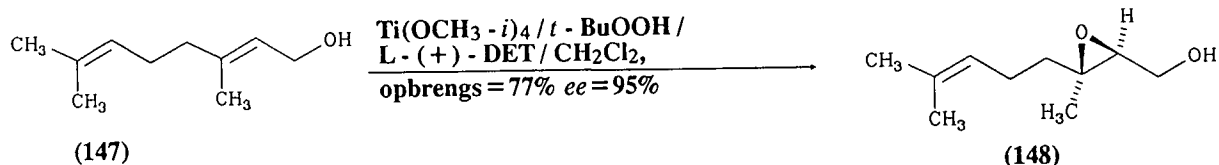
Een van die beste reagente vir die epoksidasie van eenvoudige alkene is die kationiese mangaan(III) kompleks (140) wat deur Bolm<sup>76</sup> en Jacobsen *et al.*<sup>77</sup> ontwikkel is. Hierdie kompleks lewer *ee* waardes van 20%–93% tydens die epoksidasie van mono-, di- en trigesubstitueerde olefiene (skema 23). Die sukses van die reagent is waarskynlik te danke aan die *t*-butielgroepe wat deur steriese interaksie met die meer verhinderde aansig van die olefiene die oriëntasie van die substraat tydens die nadering tot die metaal–oksobinding beïnvloed.



Skema 23

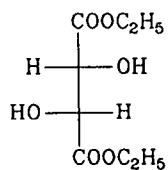
#### 4.2. SHARPLESS EPOKSIDASIE VAN ALLIELALKOHOLE

Die Katsuki–Sharpless epoksidasie van allielalkohole bied een van die beste metodes vir die asimmetriese epoksidasie van alkene en geniet tans wye toepassing (skema 24)<sup>78,79</sup>.

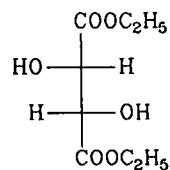


### Skema 24

Die reaksie behels die epoksidasie van allielalkohole met *t*-butielhidroperoksied in teenwoordigheid van 'n katalisatorkompleks, gevorm vanaf (L)-(+)– of (D)-(–)–diëtieltartraat (DET) (155,156) en titaantetraisopropoksied.

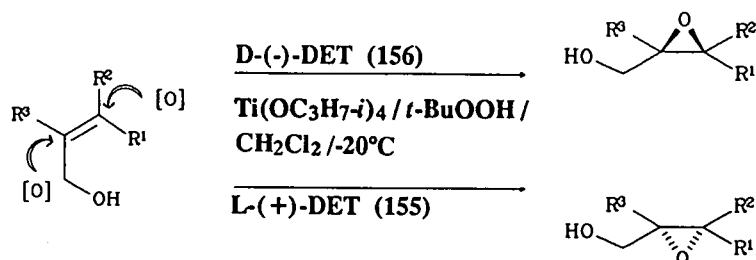


**L-(+)-DET**  
(155)



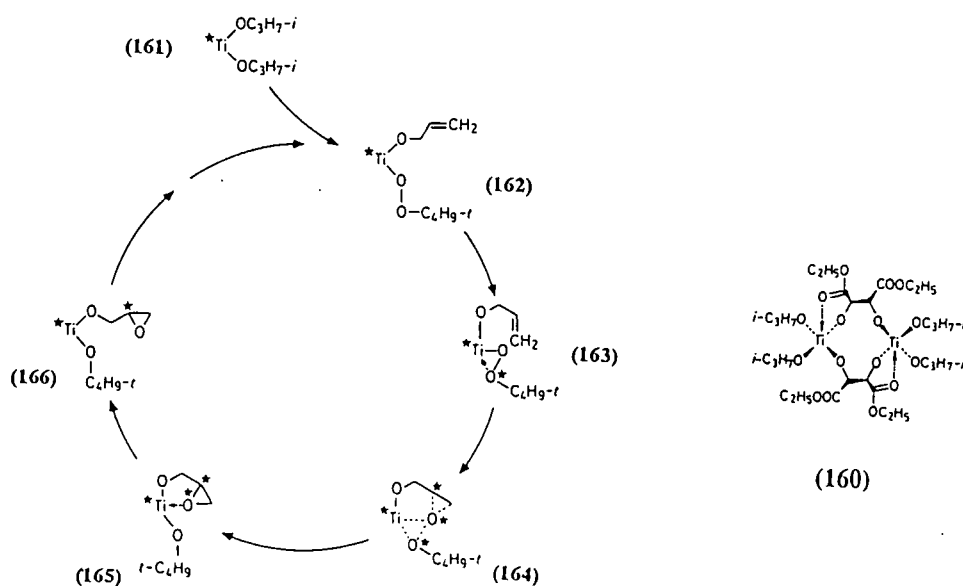
**D-(-)-DET**  
(156)

Die reaksie bied verder die voordeel dat die stereochemie van die produk vanaf die DET gebruik, voorspel kan word (skema 25). Met die alkeen voorgestel soos in die skema sal (D)-(–)-DET en (L)-(+)–DET die 'suurstof' van onder en bo onderskeidelik lewer.



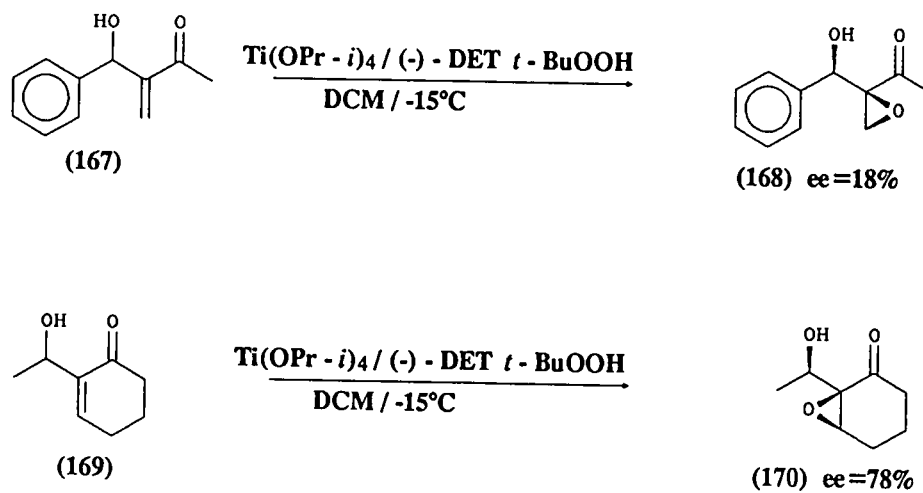
**Skema 25**

Meganisties kan die hoë stereoselektiwiteit verduidelik word deur skema 26 en die feit dat die aktiewe chirale katalisator 'n dimeer (160) is wat aanleiding gee tot die hoë aansig selektiwiteit<sup>78,80,81</sup>. In die oorgangstoestand (163) nader die olefin die distaal perokso—suurstof [O–1] in lyn met die O–O  $\sigma$ -binding terwyl die proksimaal perokso—suurstof [O–2] sterk met die titaan koördineer om uiteindelik 'n  $\text{S}_{\text{N}}2$ -tipe reaksie te lewer. Aangesien die elektrofile senter [O–1] sowel as die verlatende groep [O–2] chiraal in die oorgangstoestand (164) is, verklaar dit die hoë graad van asimmetriese induksie.



**Skema 26**

Elektronarm olefiene kan ook met die Sharpless prosedure geëpoksdeer word, maar chemiese sowel as optiese opbrengste is aansienlik swakker (skema 27)<sup>82</sup>.

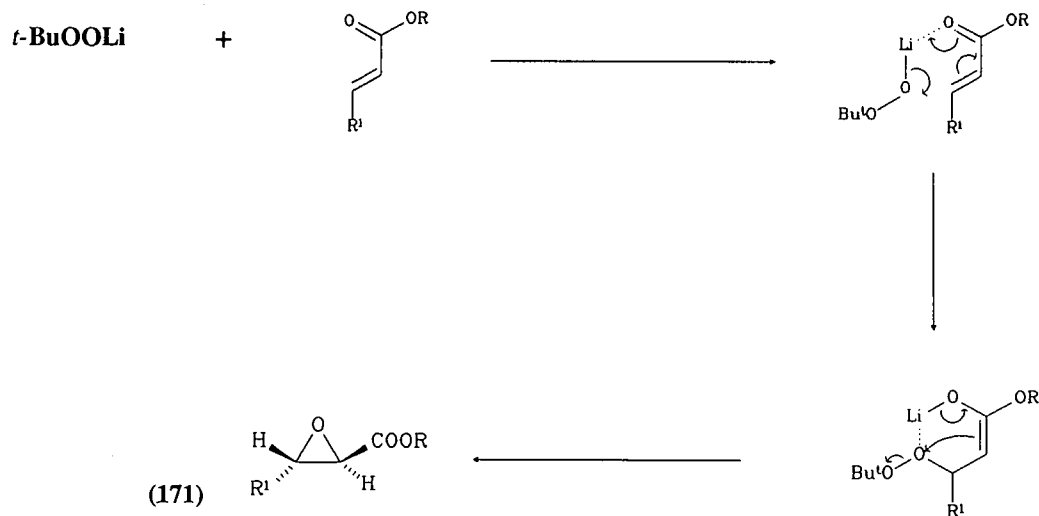


Skema 27

### 4.3. ELEKTRONARM ALKENE

$\alpha,\beta$ -Onversadigde karbonielverbindings, bv. ketone, aldehyede, esters en sure epoksideer moeilik met persure<sup>83,84</sup> en metaalgekataliseerde metodes<sup>69-74,85,86</sup> terwyl die Weitz-Scheffer reaksie (*vide infra*) gewoonlik nie stereoselektief is nie<sup>87</sup>.

Redelike stereoselektiwiteit (tot 41%) is verkry tydens die epoksidasie van (R)-mentiel-esters (172–174) met litium-*t*-butiel-hidroperoksied in droë THF en benseen (skema 28)<sup>88</sup>.



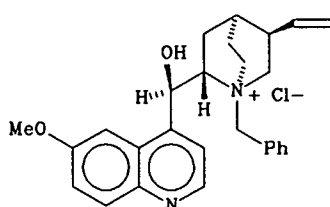
	% Opbrengrs	% de
(172) $R^1 = \text{H}$	76	19
(173) $R^1 = \text{Me}$	65	35
(174) $R^1 = \text{Ph}$	64	41

R = (R)-mentiel

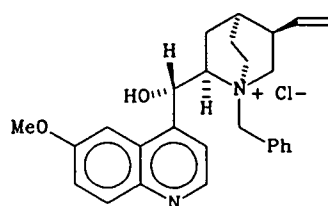
Skema 28

Weens die wye sintetiese toepassing van  $\alpha,\beta$ -onversadigde ketone, is daar reeds verskeie metodes ontwikkel vir die asimmetriese epoksidasie van hierdie groep verbindings en word slegs chalkoonepoksiede bespreek.

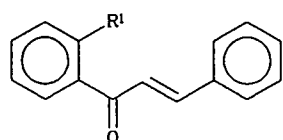
Een van die eerste sintetiese pogings deur Wynberg en medewerkers<sup>89,90</sup> was die behandeling van *trans*-chalkone met alkaliese  $H_2O_2$  in 'n toluen/ $H_2O$  sisteem (Weitz-Scheffer reaksie) in die teenwoordigheid van kinienbensiëlchloried (quibec) (175) en kinidienbensiëlchloried (176) om onderskeidelik die (-)- en (+)-chalkoonepoksiede (179, 180) in redelike optiese en goeie chemiese opbrengste te lewer (skema 29).



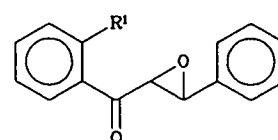
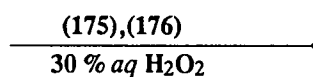
(175) - Kinienbensiëlchloried (BQC)



(176) - Kinidienbensiëlchloried (BQdC)



(177-178)



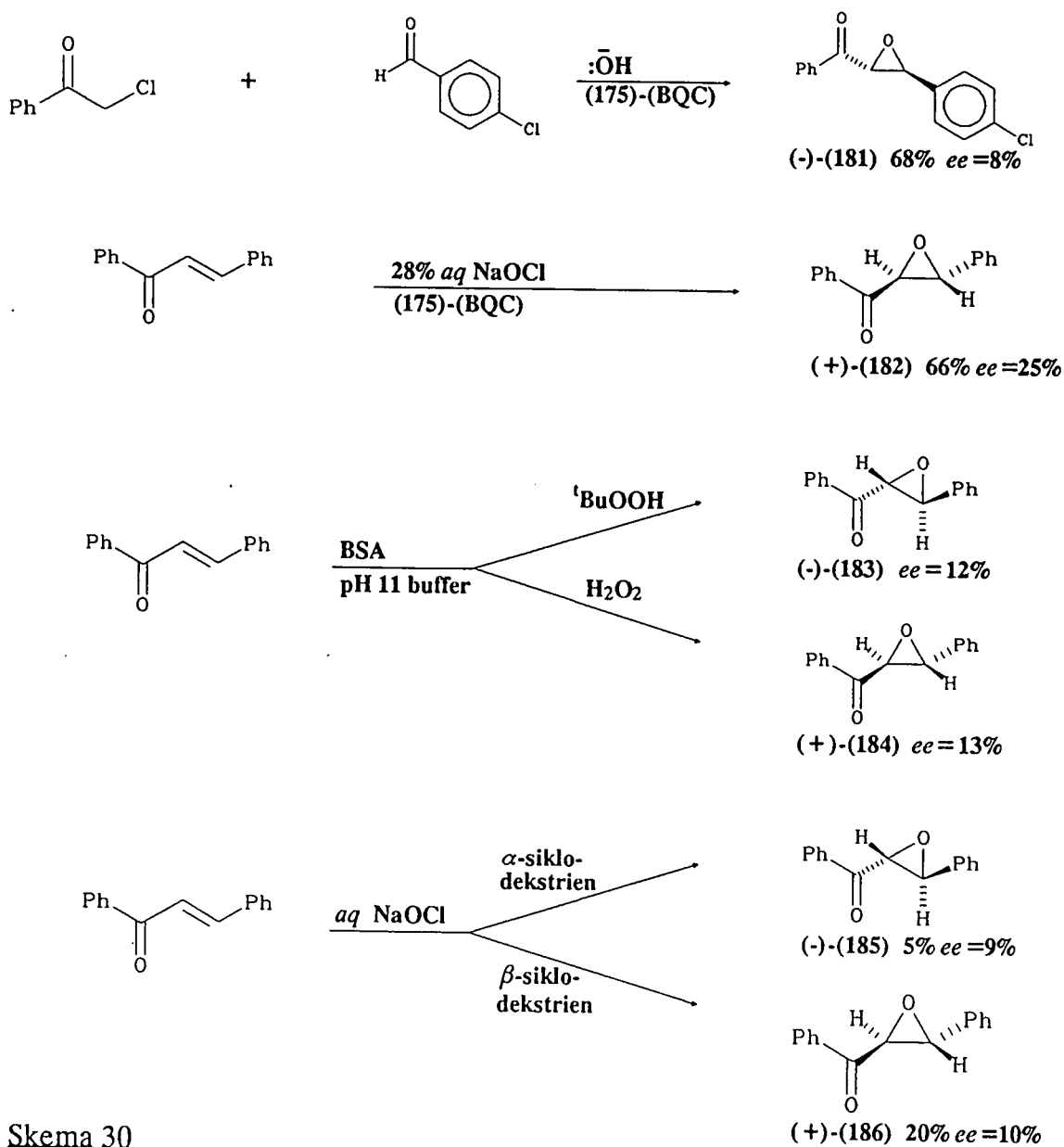
(179-180)

	R <sup>1</sup>	% Opbrengs	[ $\alpha$ ] <sub>578</sub>	% ee
(179a)	H	92	-65 <sup>0</sup>	31
(179b)	H	*	+49 <sup>0</sup>	*
(180a)	OMe	*	-34 <sup>0</sup>	25
(180b)	OMe	*	+29 <sup>0</sup>	*

\* Nie gerapporteer

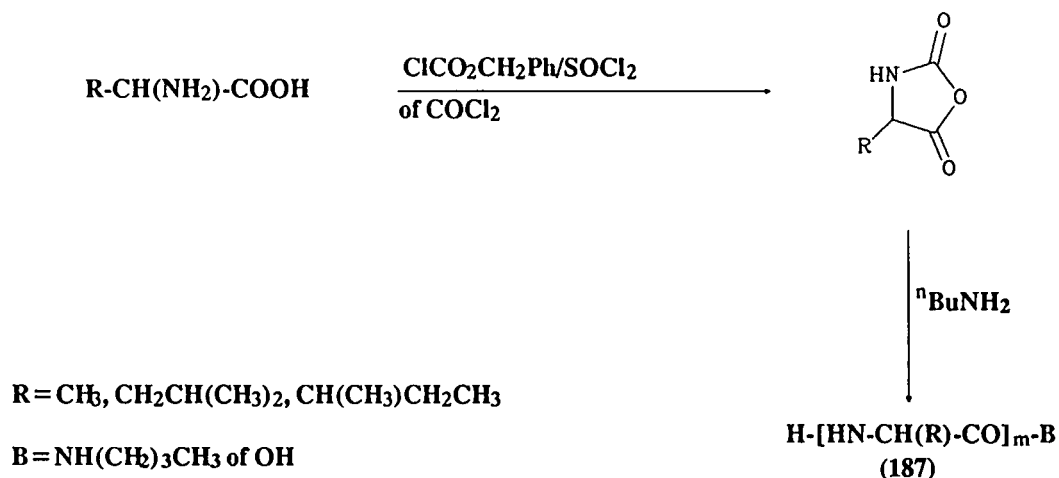
Skema 29

Alhoewel goeie opbrengste in die Weitz–Scheffer reaksie verkry is, was die optiese suiwerhede nie goed nie en is pogings deur o.a. Wynberg en Hummelen<sup>91</sup> en Colonna *et al.*<sup>92,93</sup> aangewend om dit te verbeter deur reaksiekondisies te varieer (skema 30). Geen noemenswaardige verbetering kon egter bereik word nie.

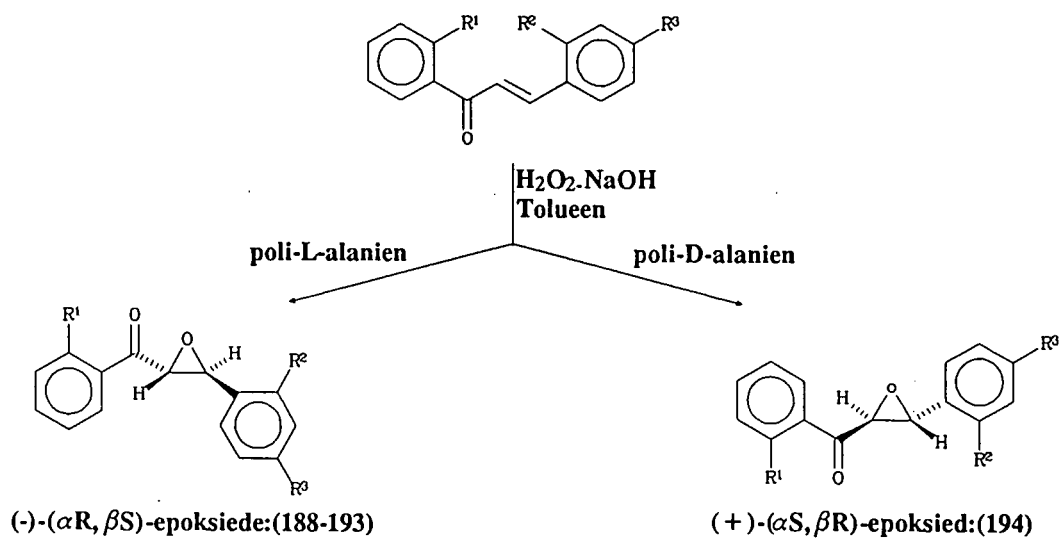


Skema 30

Julia<sup>128</sup> en Colonna<sup>95-97</sup> het 'n driefase sisteem bestaande uit 'n poliaminoosuur katalisator (187) (skema 31), alkaliese H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en organiese oplosmiddel (CCl<sub>4</sub>, toluen) gebruik vir die stereoselektiewe epoksidasie van chalkone (skema 32).



Skema 31

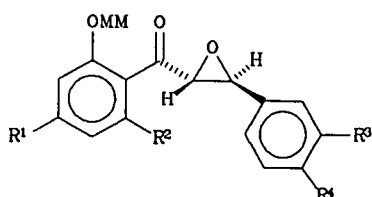


Epoksied	R1	R2	R3	% Opbrengs	[α] <sub>578</sub> <sup>20</sup>	% ee
188	H	H	H	85	-184	86
189	OMe	H	H	54	-67	50
190	H	OMe	H	29	-13	*
191	H	H	Cl	47	-148	66
192	H	H	NO <sub>2</sub>	83	-205	82
193	H	H	OMe	53	-230	*
194	H	H	H	53	+194	90

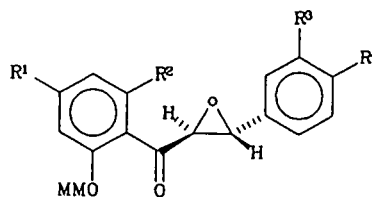
\* Nie bepaal

Skema 32

Die katalisator is nie alleen nodig vir asimmetriese induksie nie, maar is ook noodsaaklik vir 'n goeie chemiese opbrengs. Die oorsprong vir die chirale induksie is steeds onduidelik alhoewel gepostuleer word dat waterstofbinding tussen die karbonielgroep van die substraat en die peptied funksionaliteit van die katalisator nodig is om die chalkoon op die  $\alpha$ -heliks polipeptied te koördineer. Die behandeling van 'n reeks chalkone met onderskeidelik poli-L- en D-alanien katalisatore in  $\text{CCl}_4$  dui daarop dat die oksigeneringspatroon die stereoselektiwiteit op 'n komplekse manier beïnvloed (skema 33)<sup>98, 45'</sup>



(-)-(αR, βS)-epoksiede: (195-201)



(+)-(αS, βR)-epoksiede:(202-208)

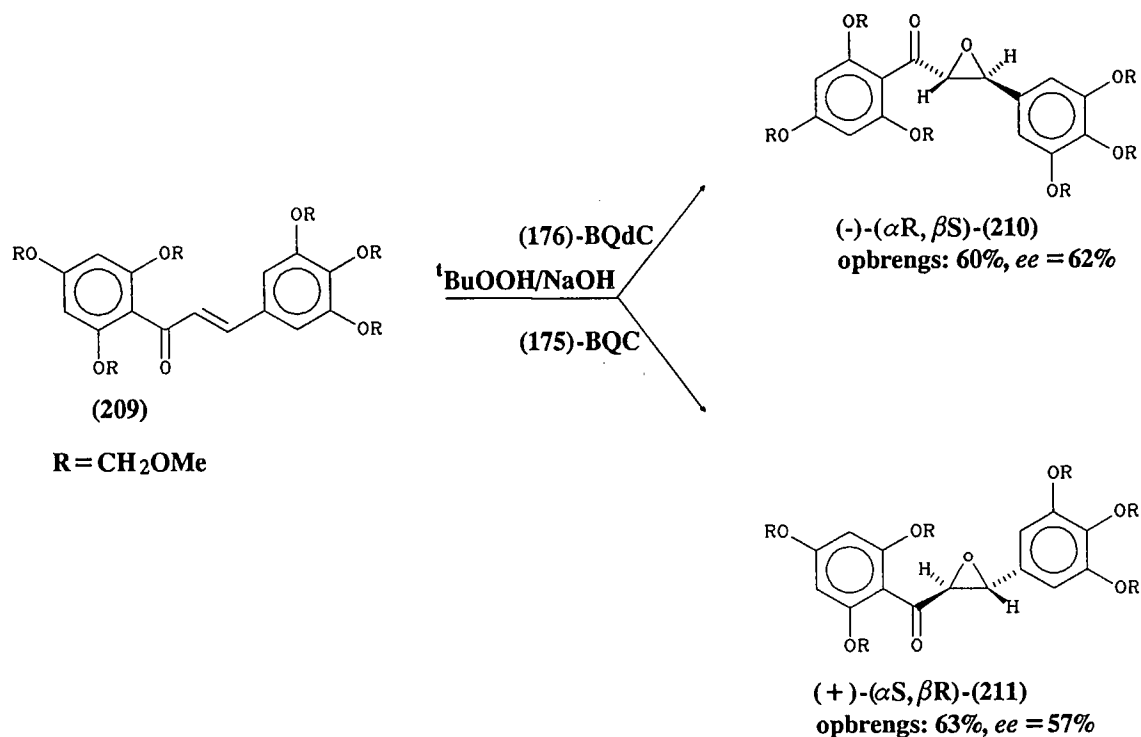
Epoksied	R1	R2	R3	R4	Poli-alanien	Opbrengs %	$[\alpha]_D$ (DCM)	% ee
195	H	H	H	H	L	65	-50	38
196	H	H	H	OMe	L	64	-76	66
197	OMe	H	H	OMe	L	74	-122	84
198	OMOM	H	H	OMe	L	43	a	70
199	OMe	H	OMe	OMe	L	46	-79	62
200	OMe	OMe	H	OMe	L	b	b	32
201	OMe	OMe	OMe	OMe	L	b	b	b
202	H	H	H	H	D	57	+75	53
203	H	H	H	OMe	D	38	+52	46
204	OMe	H	H	OMe	D	26	+77	53
205	OMOM	H	H	OMe	D	36	a	36
206	OMe	H	H	OMe	D	34	+31	25
207	OMe	OMe	OMe	OMe	D	b	b	20
208	OMe	OMe	OMe	OMe	D	b	b	b

a Nie bepaal

b Nie bepaal weens onstabiliteit

### Skema 33

Onda en medewerkers het die Wynberg protokol gebruik vir die epoksidasie van chalkoon (209) waarna preparatiewe HDVC die opties suiwer epoksiede (210,211) lewer (skema 34)<sup>38,46,100</sup>.



**Skema 34**

Alhoewel goeie vordering gemaak is op die gebied van stereoselektiewe epoksidasie van chalkone, kan hierdie verbindings egter nog nie genoegsaam in enantiomeries suiwer vorm gelewer word om werklik sinteties bruikbaar te wees nie.

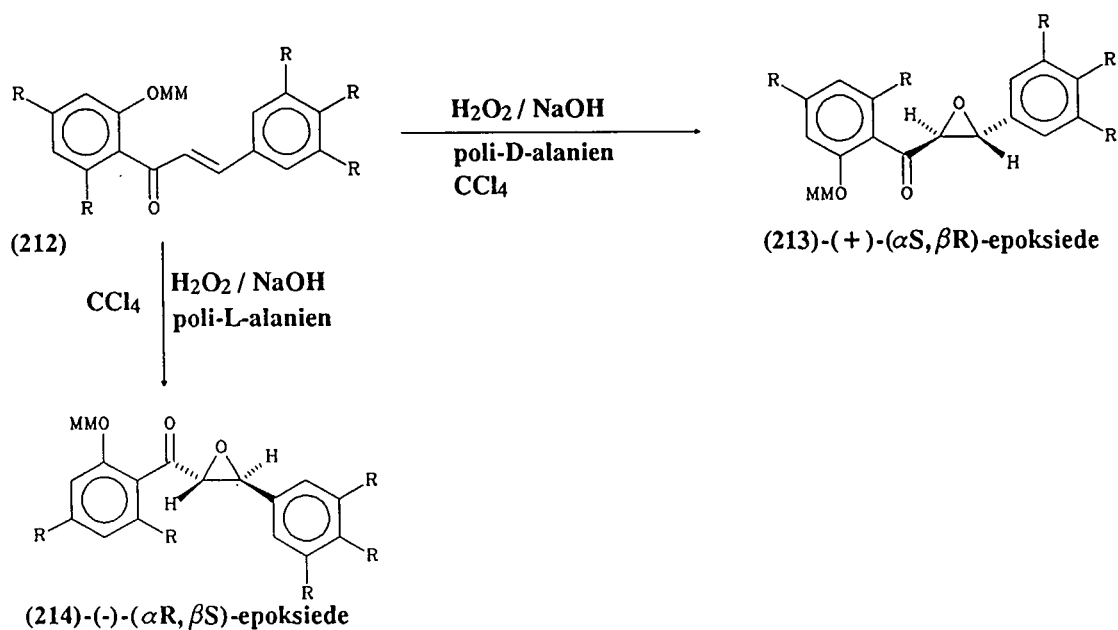
**BESPREKING**

# HOOFSTUK 5

## BESPREKING

### 5.1 INLEIDING

Hoewel verskeie opties aktiewe di-, tri- en tetrameriese flavonoïede asook flobatanniene sedert 1960 geïsoleer is<sup>102</sup>, word die studie van hierdie polimeriese verbindings gestrem deur die feit dat die opties aktiewe monomere wat vir die sintese benodig word slegs uit natuurlike bronne beskikbaar is. Indien hierdie verbindings dus gemaklik volgens 'n eenvoudige proses enantiomeries suiwer gesintetiseer kan word, sal dit die bestudering van oligomeriese flavanoïede aansienlik vergemaklik. Ten einde hierdie uitdaging aan te spreek, is die asimmetriese sintese van 'n reeks poli-geoksigeneerde chalkoonepoksiede in 'n vorige studie uitgevoer<sup>45</sup>. Deur van 'n drie-fase epoksidasie sisteem ( $H_2O_2$ ,  $CCl_4$ , poli-(L)- of poli-(D)-alanien) [Julia-sisteem]<sup>94,95,128</sup> gebruik te maak, is daarin geslaag om die chalkoonepoksiede in redelike tot goeie ee (20–92%) te berei (skema 35) (cf. literatuur paragraaf 4.3), maar omskakeling van die chalkoonepoksiede na die ooreenstemmende dihidroflavonole kon nie in goeie opbrengs sonder verlies van ee uitgevoer word nie<sup>45</sup>.



R = H, OMe

Skema 35

Tydens hierdie studie is pogings dus aangewend om laasgenoemde probleem aan te spreek. Aangesien isoflavoönvorming een van die vernaamste ongewenste newereaksies was, is die moontlikheid om aroëlmigrasie deur die teenwoordigheid van 'n eksterne nukleofiel te

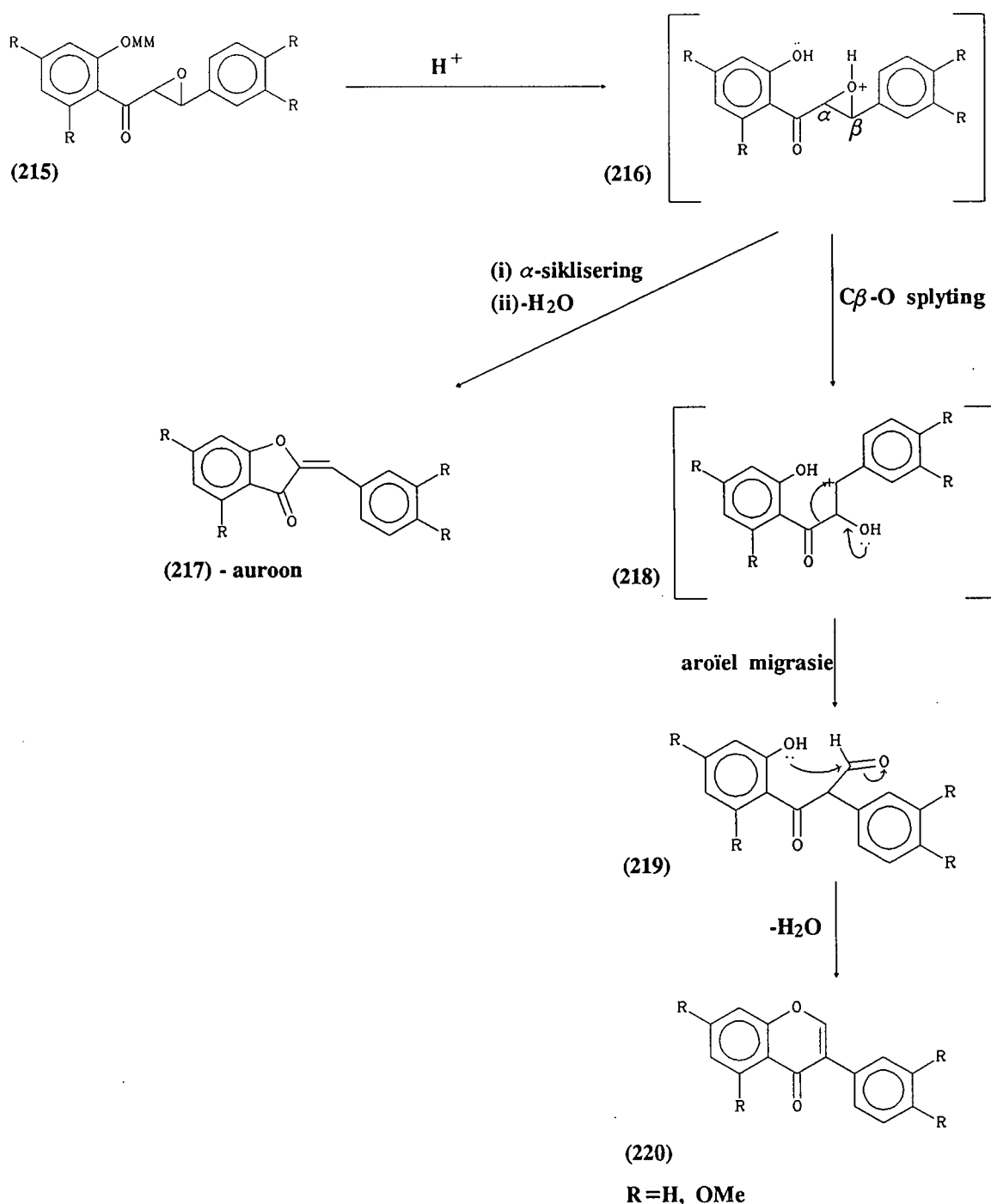
beperk aanvanklik ondersoek en is verskeie sisteme (bensielmerkaptan  $\equiv$  BnSH/*p*TSA, BnSH/MgBr<sub>2</sub>, BnSH/LiClO<sub>4</sub>, BnSH/SnCl<sub>4</sub>) hiervoor aangewend. Deur benutting van bensielmerkaptan en SnCl<sub>4</sub> as Lewissuur, is uiteindelik daarin geslaag om 2'-*O*-metoksimetielchalkoonepoksiede na die ooreenstemmende  $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (247–252) om te skakel (63–90%) waarna siklisering met silwertetrafluoroboraat bewerkstellig is. Hierdie proses het nie alleen die 2,3-*trans*-dihydroflavonole in goeie opbrengs (47–80%) gelewer nie, maar vir die eerste keer is daarin geslaag om ook 2,3-*cis*-analoë (5–15%) te sintetiseer. Hoewel die opbrengs van die *cis*-verbindinge steeds laag is, word die belang hiervan beklemtoon deur die feit dat die "kettingverlengingseenhede" in die prosianidene feitlik uitsluitlik uit 2,3-*cis*-eenhede bestaan.

Ten einde vas te stel watter invloed die nuwe sikliseringsprotokol op die ee's sou uitoefen, is 'n reeks opties aktiewe chalkoonepoksiede (77–99%, ee = 47–80%) volgens die Julia drie-fase sisteem<sup>44,95</sup> gesintetiseer. Blootstelling van hierdie epoksiede aan die sikliseringskondisies het aangetoon dat chalkoonepoksiede sonder enige waarneembare verlies in optiese suiwerheid na dihydroflavonole omgeskakel kan word (skema 45).

Aangesien vry fenoliese monomere in die studie van polimeriese flavonoïede benodig word, is die moontlike benutting van die nuwe metode vir die sintese van vry fenoliese dihydroflavonole ook ondersoek. Weens die feit dat debensilering gemaklik onder milde kondisies (H<sub>2</sub>/Pd–C) uitgevoer kan word, is hierdie groep as tweede beskermende funksie gekies en is 4,4'-dibensieloksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon (plaat 27) asimmetries geëpoksiede. Die goeie opbrengs (97%) en uitstekende enantiomeriese oormaat (90%, plaat 27) het aangetoon dat vry fenoliese opties verrykte dihydroflavonole wel met hierdie protokol bereikbaar sou wees.

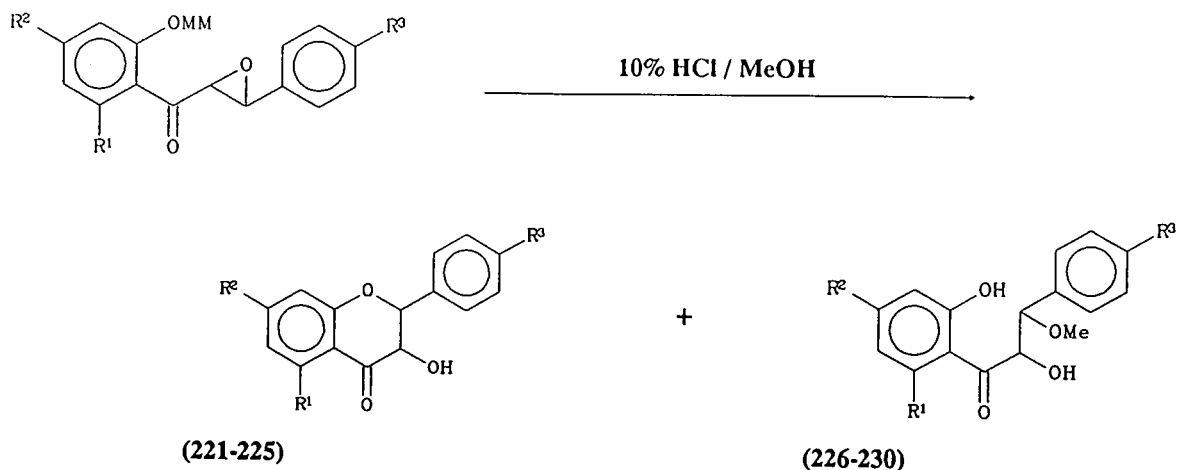
## 5.2 SIKLISERING VAN CHALKOONEPOKSIEDE

Uit die literatuuroorsig (*cf.* paragraaf 2.3) is dit duidelik dat die neiging van 2'-OH-chalkoonepoksiede tot spontane siklisering beskerming van hierdie OH funksie noodsaak indien 'n beheerde daarstelling van dihydroflavonole verlang word. Tydens die suurgekataliseerde siklisering van hierdie tipe verbindinge moet hoofsaaklik twee newereaksies, naamlik isoflavoon- en auroonvorming, doeltreffend omseil word (skema 36).



Skema 36

Hoewel Onda *et al.*<sup>38,46</sup> deur gebruik van 10% metanoliese waterstofchloried oplossing by 50°C daarin kon slaag om dihidroflavonole (221–225) in redelike opbrengs te berei, was hierdie reaksie nie suksesvol vir alle substitusiepatrone nie en het protonering van die heterosikliese suurstof en gepaardgaande metanoliese ringopening die glikolmonometieleters (226–230) as newe- en soms hoofproduk gelewer (skema 37).



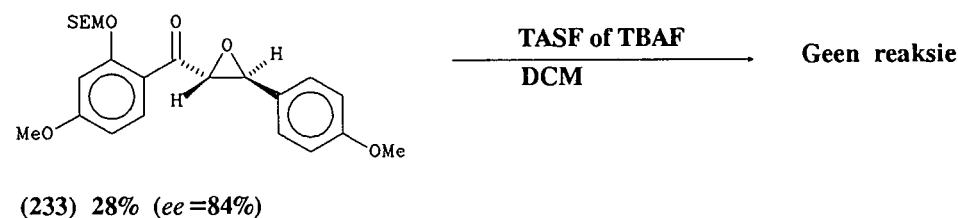
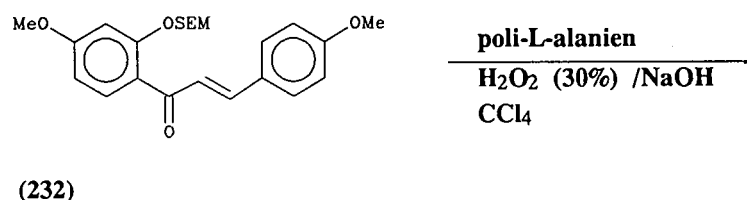
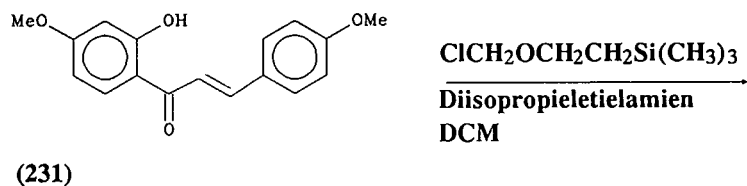
R1	R2	R3	Dihydroflavonole		Glikol monometieleters	
			No	% opbrengs	No	% opbrengs
H	H	OH	221	65		0
OMe	H	OH	222	68		0
OBn	H	OH	223	51		0
H	H	OMe	224	12	226	37
OH	H	OMe	225	31	227	28
OMe	H	OMe		0	228	74
OMe	OMe	OMe		0	229	46
OMe	H	OMe		0	230	85

### Skema 37

Die swak opbrengs wat met die Onda proses vir 4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksietielchalkoonepoksied verkry is (2,3-*trans*-4',7-dimetoksidihydroflavonol : 38%, 4',7-dimetoksi-isoflavoon : 48%), kan waarskynlik toegeskryf word aan kompetisie tussen protonering van die heterosikliese suurstof en hidrolise van die 2'-O-asetaal funksionaliteit. Indien opening van die epoksied as eerste stap plaasvind, sou migrasie van die aroëlgroep weens afwesigheid van 'n potente nukleofiel grootliks tot isoflavoonvorming lei. Indien die beskermende groep van die 2'-OH funksie dus in teenwoordigheid van die epoksied verwyder kon word, word hierdie suurstof meer beskikbaar as nukleofiel en sou vorming van die isoflavoon beperk word.

In 'n poging om hierdie doelwit te bereik, is 'n siliel beskermende groep oorweeg, aangesien dit sonder opening van die epoksied met F<sup>-</sup> verwyder kon word. Alhoewel beskerming met *t*-butioldimetielsilielchloried in goeie opbrengs bewerkstellig kon word<sup>103</sup>, was epoksidasie met die drie fase-Julia sisteem onsuksesvol. Hierdie mislukking kan waarskynlik aan steriese inhibisie van kompleksing tussen die CO-groep van die chalkoon en die peptiedgroep van die poli-aminosuur<sup>94-96</sup> toegeskryf word. In 'n poging om hierdie probleem te omseil is 4,4'-dimetoksi-2'-O-trimetielsilieletoksimietielchalkoon (232) verkry deur behandeling van die 2'-hidroksichalkoon (231) met trimetielsilieletoksimietielchloried

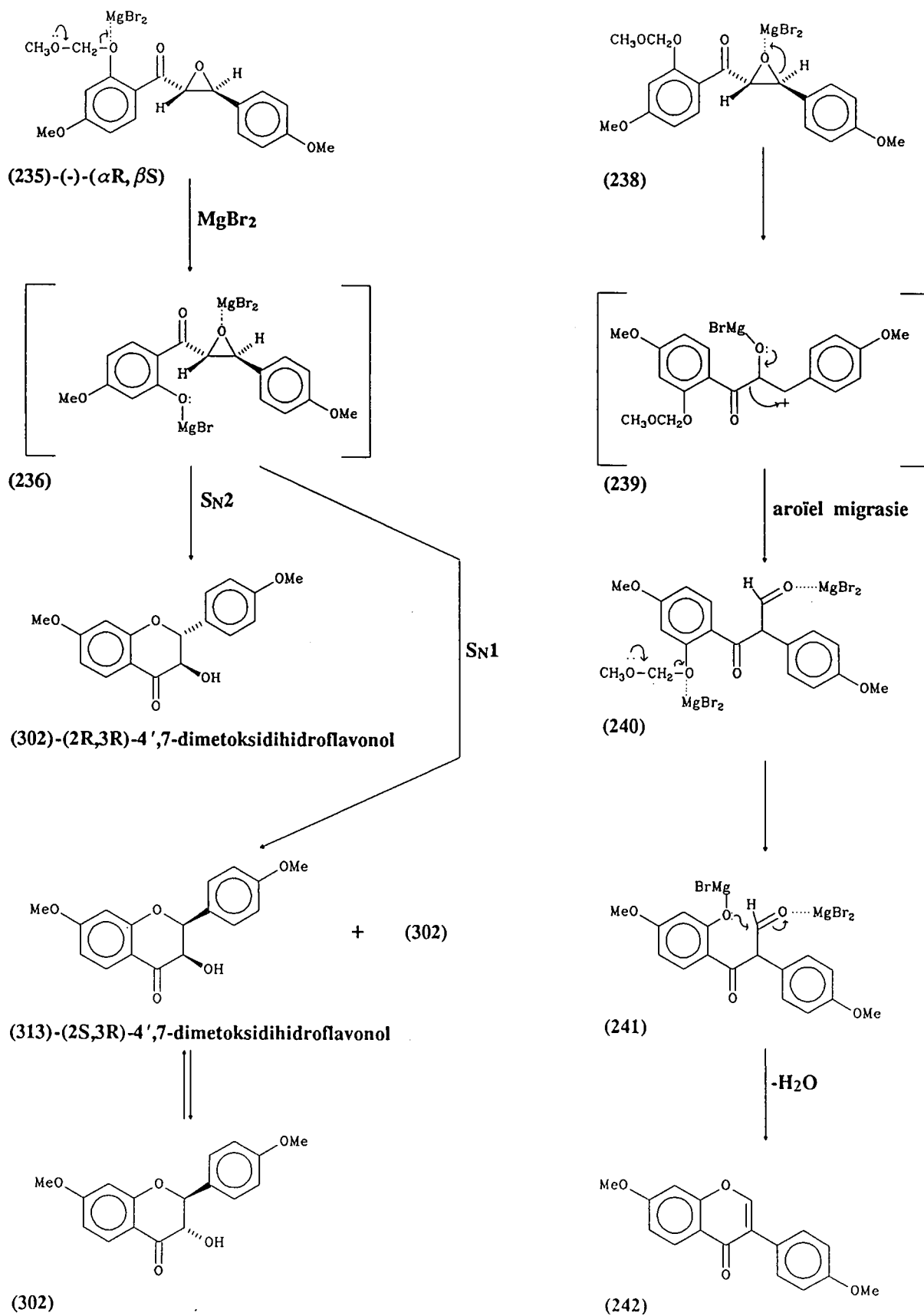
(SEMCl), geëpoksieer om die ( $\alpha$ R, $\beta$ S)-epoksied (233) in 28% opbrengs (84% ee, plaat 22) te lewer. Ten spyte van verskeie pogings met onder andere tetrabutielammoniumfluoried (TBAF) en tris(dimetielamino)swawel(trimetielsiliel)difluoried (TASF) kon geen ont-skerming egter bewerkstellig word nie (skema 38).



### Skema 38

Aangesien Lewissure soos  $\text{MgBr}_2$ <sup>106</sup> suksesvol gebruik kan word vir die splyting van alkoksietielers en asetale<sup>107-109</sup> onder milde kondisies, is verwydering van die 2'-O-metoksietielgroep in die teenwoordigheid van die epoksied langs hierdie roete vervolgens ondersoek en is (-)-( $\alpha$ R, $\beta$ S)-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksietielchalkoonepoksied (235) (80% ee) met  $\text{MgBr}_2$ -eteraat behandel. Hoewel die (2R,3R)-4',7'-dimetoksidihidroflavonol (302) sonder noemenswaardige verlies in ee (78%) verkry kon word, was die opbrengs slegs 20% en is 4',7'-dimetoksi-isoflavoon (242) (2%) tesame met 'n groot aantal neweprodukte, wat nie geïdentifiseer kon word nie, verkry. Die feit dat geen 4,4'-dimetoksi-2'-hidroksietielchalkoonepoksied uit die reaksiemengsel herwin is nie, het getoon dat  $\text{MgBr}_2$  nie genoegsame selektiwiteit openbaar om asetaalhidrolise in teenwoordigheid van die epoksied te bewerkstellig nie. Aangesien 'n  $\text{S}_{\text{N}}1$  sikliseringsmeganisme ook tot die *cis*-isomeer (313) sou lei wat dan d.m.v. keto-enol tautomerie weer na die termodinamies meer stabiele *trans*-produk (302) sou omskakel, het die behoud van optiese suiwerheid egter op 'n hoë graad

van  $S_N2$ -siklisering gedui. Hieruit kan dus afgelei word dat  $MgBr_2$  hoofsaaklik eers die  $2'$ -OH ontskerm waarna aanval op die geaktiveerde  $\beta$ -C plaasvind (skema 39).



Skema 39

Alhoewel die chemiese opbrengs (20%) van die reaksie teleurstellend was, was die behoud van optiese aktiwiteit belowend en is alternatiewe Lewissure ondersoek. Siklisering met boortrifluoried-eteraat<sup>110</sup> het ook die verlangde dihidroflavonol (302) met feitlik geen verlies in ee gegee, maar eweneens is slegs 22% opbrengs tesame met isoflavoon (242) (5%) verkry.

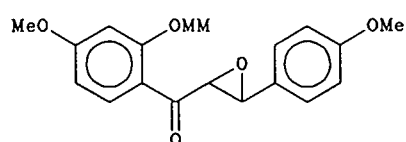
Aangesien die vorming van neweprodukte, veral isoflavoon, waarskynlik aan opening van die epoksied voor verwydering van die metoksimetielgroep toegeskryf kan word, sou die teenwoordigheid van 'n eksterne nukleofiel aroëlmigrasie en ander newereaksies deur reaksie met die  $MgBr_2$ -kompleks (238) kon verhoed. Nadat ontskerming voltooi is, sou siklisering dan deur substitusie van hierdie groep bewerkstellig kon word.

Weens die uitstekende nukleofiele en potensiële verlatende eienskappe van merkaptane is bensielmerkaptaan as eksterne nukleofiel gekies en is dan ook daarin geslaag om die gesogte produkte, 4,4'-dimetoksi-2'-*O*-metoksimetiel- $\alpha$ -hidroksi- $\beta$ -bensieltio- (244), 4,4'-dimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (248) en 4',7'-dimetoksidiidihydroflavonol (254) met *p*-tolueensulfoonsuur as katalisator in 65% opbrengs te sintetiseer (skema 40)<sup>111,112</sup>.

Aangesien dit duidelik was dat  $BnSH/pTSA$  nie die metoksimetieleter suksesvol splyt nie en suurgekataliseerde ringopening tot verlies van optiese aktiwiteit kon lei, is na Lewissuur katalise teruggekeer.

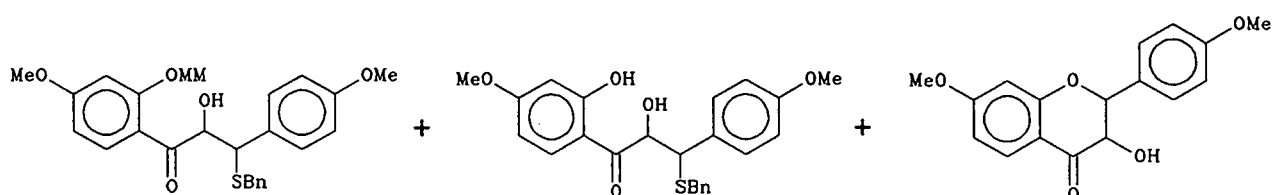
Weens die vermoë van metaalsoute soos  $LiClO_4$ ,  $Mg(ClO_4)_2$ ,  $LiOSO_2CF_3$  en  $KClO_4$  om tirole en asetale<sup>112</sup> te splyt en die stereo- en regioselektiewe opening van epoksiede<sup>111</sup> te bewerkstellig, is besluit om hierdie reagense as Lewissure te evalueer. Hoewel die kombinasie van bensielmerkaptaan en litiumperchloraat soos in die geval van  $BnSH/pTSA$ , ook die 2'-*O*-metoksimetioldihydrochalkoon (244) as hoofproduk gelewer het, was die opbrengs steeds slegs 50% en is die beskermende groep weereens nie verwyder nie.

Alhoewel literatuur presedent vir die gebruik van  $MgBr_2$  en tirole vir ringopening van epoksiede nie bestaan nie, is hierdie sisteem weens die potensiaal daarvan om asetaleters effektief te splyt<sup>112</sup> vir die reaksie aangewend. Ten spyte van die feit dat 'n groter persentasie van die 2'-hidroksidiidihydrochalkoon (248) (20%) verkry is, was die algehele opbrengs van die reaksie steeds swak (56%) en is 30% beskermde tiometer weereens verkry.



(280)

- 1) BnSH / *p*TSA of  
 2) BnSH / LiClO<sub>4</sub> of  
 3) BnSH / MgBr<sub>2</sub>



(244)

1) 60%

2) 50%

3) 30%

(248)

3%

0%

20%

(254)

2%

20%

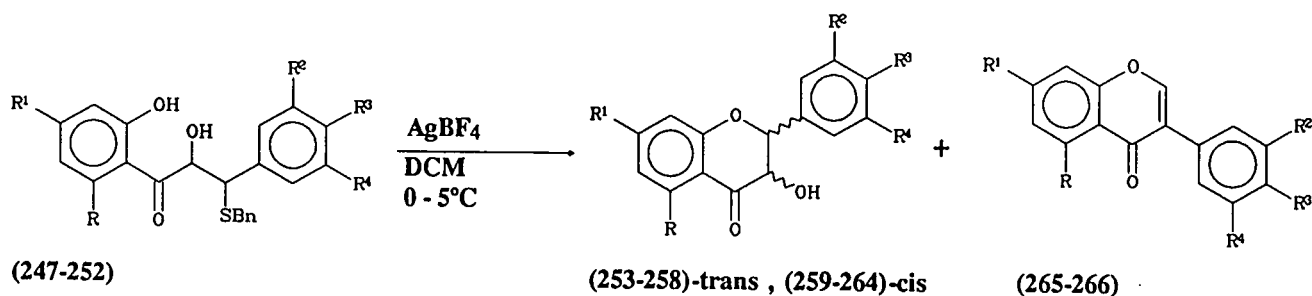
6%

### Skema 40

Verdere ondersoek is dus op die gebruik van 'n meer reaktiewe Lewissuur gefokus en is gevind dat tintetrachloried die reagens van keuse vir ontskerming en ringopening is<sup>11</sup>. 'n Reeks metoksimetielchalkoonepoksiede (279–284) is vervolgens aan die SnCl<sub>4</sub>/BnSH - reagens blootgestel en is die ooreenstemmende  $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihidrochalkone (247–252) as diastereomeriese mengsels ( $\pm$  2.3:1) in 63–90% opbrengs en dihidroflavonole (253–264) (0–23%) verkry (skema 41).



2,3-*cis*-analoë (259–264), hoewel in lae opbrengs (5–15%) (skema 42). Uit die resultate wil dit ook voorkom asof verhoogde oksigenering op die A-ring tot 'n hoër persentasie van die *cis*-isomeer lei. Ongelukkig het hoër A-ring oksigenering (250,251) ook tot 'n toename in ongewenste isoflavoonvorming gelei en sou verlaging in reaksietemperatuur moontlik hierdie probleem kan oorkom (skema 42).



Dihydro-chalkone	R	R1	R2	R3	R4	Trans-dihydroflavonole		Cis-dihydroflavonole		Isoflavone	
						No	% opbrengs	No	% opbrengs	No	% opbrengs
247	H	H	H	OMe	H	253	75	259	5		0
248	H	OMe	H	OMe	H	254	60	260	12		0
249	H	OMe	OMe	OMe	H	255	73	261	11		0
250	OMe	OMe	H	OMe	H	256	53	262	15	265	7
251	OMe	OMe	OMe	OMe	H	257	47	263	14	266	25
252	H	OMe	OMe	OMe	OMe	258	60	264	14		0

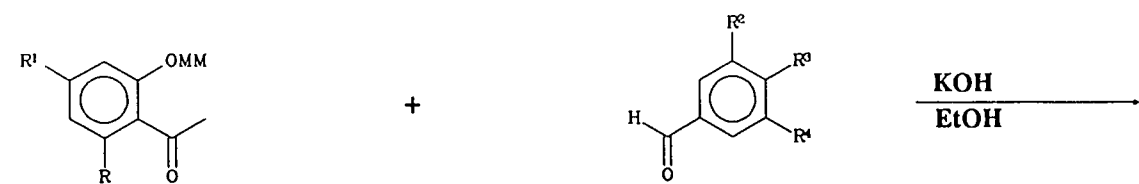
### Skema 42

Alhoewel 'n aansienlike persentasie polimeriese flavonoïede, veral 5-geoksigeneerde analoë, uit 2,3-*cis*-eenhede saamgestel is, kon 2,3-*cis*-dihydroflavonole, wat as voorlopers vir hierdie polimere kan dien, nie voorheen gesintetiseer word nie. Die vorming van *cis*-verbindings tydens hierdie studie kan dus as van besondere belang beskou word en indien die proses so verbeter kan word dat beduidende opbrengste behaal word, sal dit 'n uiters waardevolle bydrae tot die bestudering van gekondenseerde tanniene lewer.

### 5.3 STEREOSELEKTIEWE BEREIDING EN SIKLISERING VAN CHALKOON-EPOKSIËDE

Ten einde vas te stel watter invloed die nuwe sikliseringsprotokol op die enantiomeriese oormaat sou hê, is 'n reeks (+)- en (-)-chalkoonepoksiede [(+)-(-)-279–284] volgens die Julia drie-fase sisteem gesintetiseer (*cf.* paragraaf 4.3). Aangesien die reaksietyd tot 144 uur beloop het en die H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> deur die NaOH ontbind word, is die oksideermiddel – NaOH mengsel elke 12 uur vervang. Sodoende is daarin geslaag om 'n reeks (-)-( $\alpha$ R, $\beta$ S)- en (+)-( $\alpha$ S, $\beta$ R)-chalkoonepoksiede [(+)-(-)-279–284] in uitstekende opbrengs (79–99%) en

ee (49–86%) te berei (vgl. lit.<sup>45</sup> 26–74%, 20–84% ee) (skema 43).



(267)  $R=R^1=H$

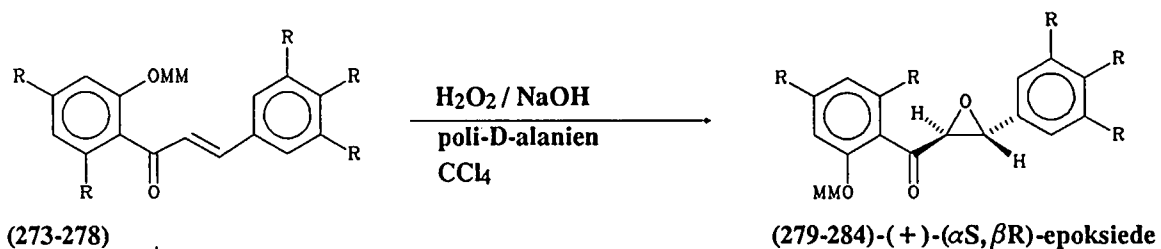
(270)  $R^2=R^4=H, R^3=OMe$

(268)  $R=H, R^1=OMe$

(271)  $R^2=R^3=OMe, R^4=H$

(269)  $R=R^1=OMe$

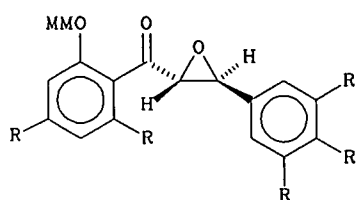
(272)  $R^2=R^3=R^4=OMe$



(273-278)

(279-284)-(+)-( $\alpha$ S,  $\beta$ R)-epoksiede

$CCl_4$   $H_2O_2 / NaOH$   
poli-L-alanien

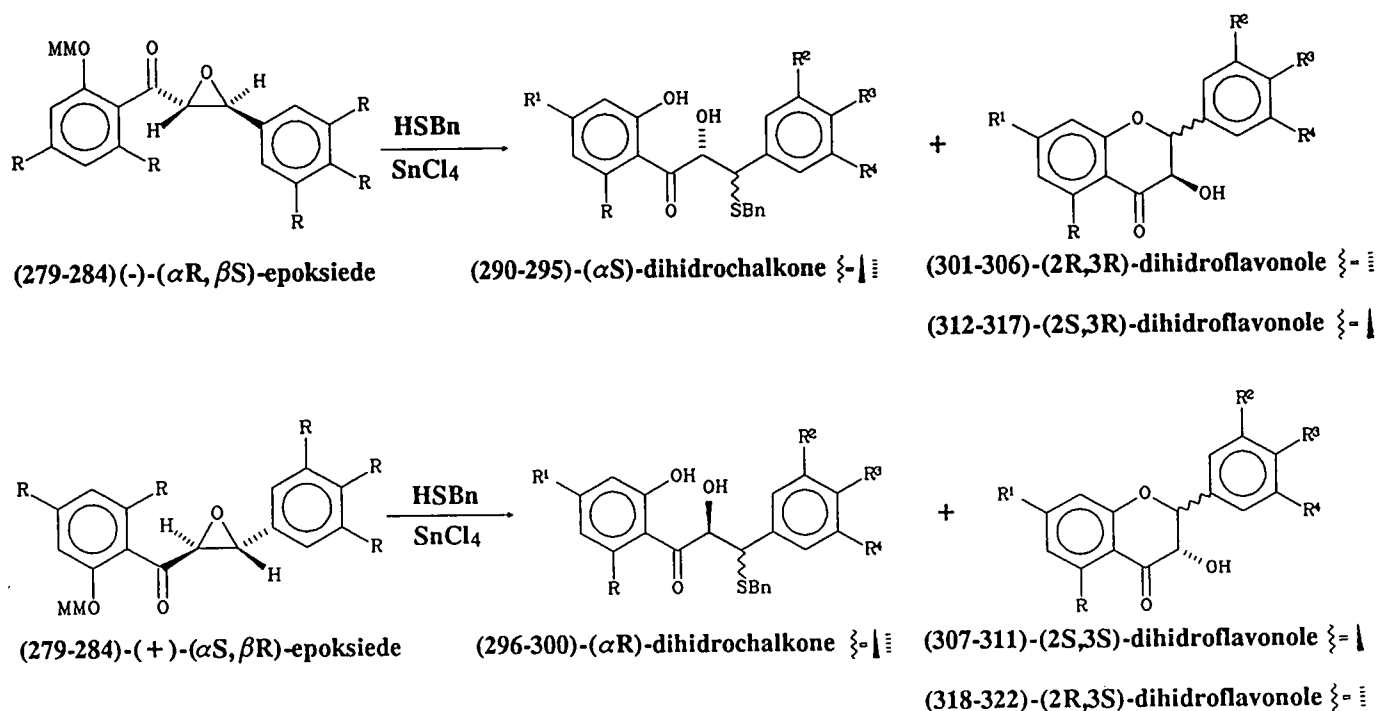


(279-284)-(-)-( $\alpha$ R,  $\beta$ S)-epoksiede

R	R1	R2	R3	R4	Chalkone		Chalkoonepoksiede		
					No	% opbrengs	No	% opbrengs	% ee
H	H	H	OMe	H	273	60	(-)-279	99	84
H	OMe	H	OMe	H	274	87	(-)-280	98	86
H	OMe	OMe	OMe	H	275	65	(-)-281	99	67
OMe	OMe	H	OMe	H	276	61	(-)-282	97	70
OMe	OMe	OMe	OMe	H	277	65	(-)-283	79	49
H	OMe	OMe	OMe	OMe	278	65	(-)-284	96	67
H	H	H	OMe	H			(+)-279	98	69
H	OMe	H	OMe	H			(+)-280	98	74
H	OMe	OMe	OMe	H			(+)-281	98	58
OMe	OMe	H	OMe	H			(+)-282	97	53
H	OMe	OMe	OMe	OMe			(+)-284	95	50

Skema 43

Die reeks chalkoonepoksiede is vervolgens aan die BnSH/SnCl<sub>4</sub>-reagens onderwerp en die  $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (290–300) in goeie opbrengste (68–86%) verkry. Soos voorheen het sommige van die substrate ook klein hoeveelhede van die dihidroflavonol gelewer (skema 44).

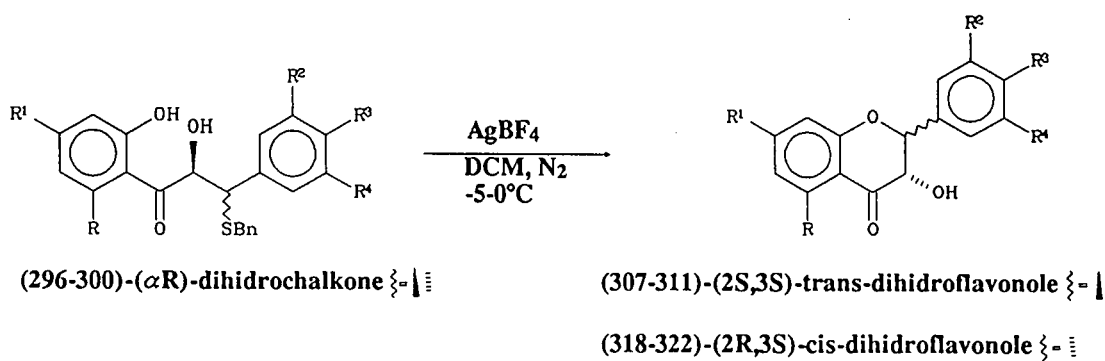
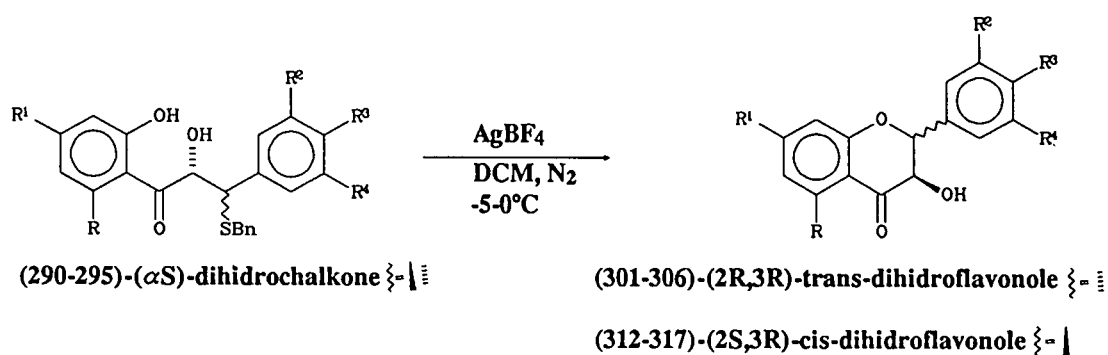


Epoksiede*	R	R1	R2	R3	R4	Dihydrochalkone		Trans-dihydroflavonole		Cis-dihydroflavonole	
						No	% opbrengs	No	% opbrengs	No	% opbrengs
(-)-279(65)	H	H	H	OMe	H	290	68	301	15	312	3
(-)-280(80)	H	OMe	H	OMe	H	291	75	302	15	313	3
(-)-281(68)	H	OMe	OMe	OMe	H	292	85	303	4	314	-
(-)-282(70)	OMe	OMe	H	OMe	H	293	82	304	7	315	-
(-)-283(47)	OMe	OMe	OMe	OMe	H	294	85	305	6	316	-
(-)-284(57)	H	OMe	OMe	OMe	OMe	295	86	306	4	317	-
(+)-279(65)	H	H	H	OMe	H	296	80	307	10	318	-
(+)-280(73)	H	OMe	H	OMe	H	297	78	308	12	319	-
(+)-281(57)	H	OMe	OMe	OMe	H	298	82	309	9	320	-
(+)-282(57)	OMe	OMe	H	OMe	H	299	84	310	5	321	-
(+)-284(50)	H	OMe	OMe	OMe	OMe	300	75	311	10	322	3

\* ee van epoksied word tussen hakies gegee.

### Skema 44

Die opties verrykte ( $\alpha S$ )-(290-295) en ( $\alpha R$ )- $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihidrochalkone (296-300) is by 5°C, onder stikstof atmosfeer, met  $AgBF_4$  behandel om onderskeidelik die (2R,3R)-*trans*- (301-306), (2S,3R)-*cis*-(312-317) en (2S,3S)-*trans*-(307-311) en (2R,3S)-*cis*-dihidroflavonole (318-322) in goeie opbrengste (61-89%) en met gemiddeld slegs 1% verlies in ee te lewer (skema 45).



Dihidro-chalkone	R	R1	R2	R3	R4	Trans-dihidroflavonole			Cis-dihidroflavonole		Isoflavone	
						No	% opbrengs	% ee*	No	% opbrengs	No	% opbrengs
290	H	H	H	OMe	H	301	80	61(65)	312	6		0
291	H	OMe	H	OMe	H	302	56	80(80)	313	15		0
292	H	OMe	OMe	OMe	H	303	71	67(68)	314	10		0
293	OMe	OMe	H	OMe	H	304	51	69(70)	315	14	265	5
294	OMe	OMe	OMe	OMe	H	305	50	47(47)	316	11	266	26
295	H	OMe	OMe	OMe	OMe	306	57	57(57)	317	13		0
296	H	H	H	OMe	H	307	78	61(65)	318	5		0
297	H	OMe	H	OMe	H	308	60	75(73)	319	12		0
298	H	OMe	OMe	OMe	H	309	69	54(57)	320	10		0
299	OMe	OMe	H	OMe	H	310	54	63(57)	321	10	265	10
300	H	OMe	OMe	OMe	OMe	311	60	56(50)	322	11		0

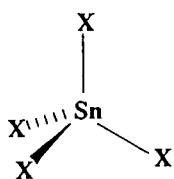
\* Die ee van epoksied wat as uitgangstof gebruik is word tussen hokkies gegee.

Aangesien feitlik geen verlies in enantiomeriese oormaat met siklisering plaasvind nie, bied hierdie protokol dus die moontlikheid om, indien met opties rein chalkoonepoksiede as uitgangstowwe begin kan word, opties suiwer 2,3-*trans*- en 2,3-*cis*-dihydroflavonole te sintetiseer.

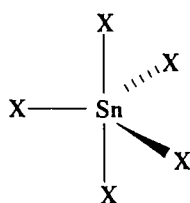
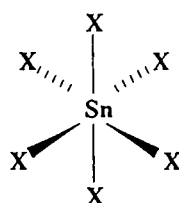
#### 5.4 MEGANISTIESE VERLOOP VAN DIE REAKSIE

##### a. Aktiewe Lewissuur<sup>115</sup>

Aangesien  $\text{SnCl}_4$  'n  $sp^3$  verbasterde  $4d^{10}$  spesie is, besit dit voldoende vakante orbitale ( $6s, 4f, 5d$ ) om as Lewissuur op te tree. Dissosiasie energië toon verder dat tin 'n besondere hoë affiniteit vir swawel het wat verklaar kan word deur die harde-sagte suur-basis (HSAB)-beginsel. Hierdie feit tesame met die relatiewe swak Sn-Cl binding (bindingsafstand 0.24 nm) en die reaksiekondisies ( $\text{BnSH} : \text{SnCl}_4$ ; 4:0.2) dui daarop dat die  $\text{BnSH}/\text{SnCl}_4$  kombinasie tot substitusie of ten minste gedeeltelike substitusie van die halogeen deur die tiol kan lei. Die hoë elektronegatiwiteit van chloor verhoog verder die Lewissuurkarakter van  $\text{SnX}_4$  (323), sodat verhoogde koördinasie van elektronryke ligande aan die tetrahedriese ( $sp^3$ )  $\text{SnX}_4$  spesies (323) tot trigonaal bipyramidale ( $dsp^3$ ) (324) en oktahedriese ( $d^2sp^3$ ) (325) spesies kan lei. Die aktiewe Lewissuur kan dus as  $(\text{Cl})_x\text{Sn}(\text{SBn})_{4-x}$ ,  $(\text{Cl})_x\text{Sn}(\text{SBn})_{5-x}$  of  $(\text{Cl})_x\text{Sn}(\text{SBn})_{6-x}$  voorgestel word.

(323)- $sp^3$ 

X = Cl, SBn

(324)- $dsp^3$ (325)- $d^2sp^3$ 

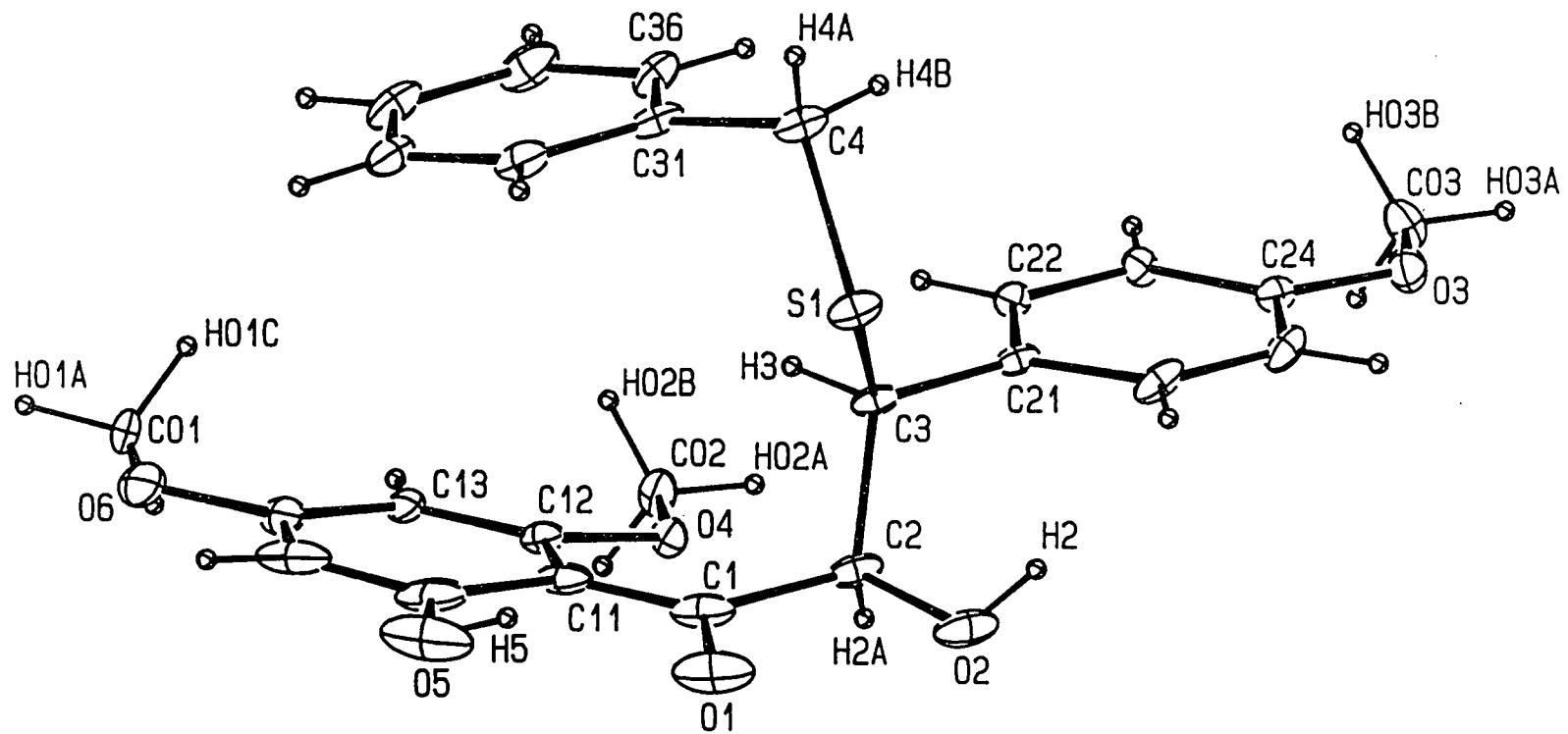
Hoewel een of 'n kombinasie van 323-325 waarskynlik die aktivering vir die reaksie verskaf, is dit egter ook moontlik dat die HCl wat tydens substitusie van chloor ontstaan, vir die proses benut word.

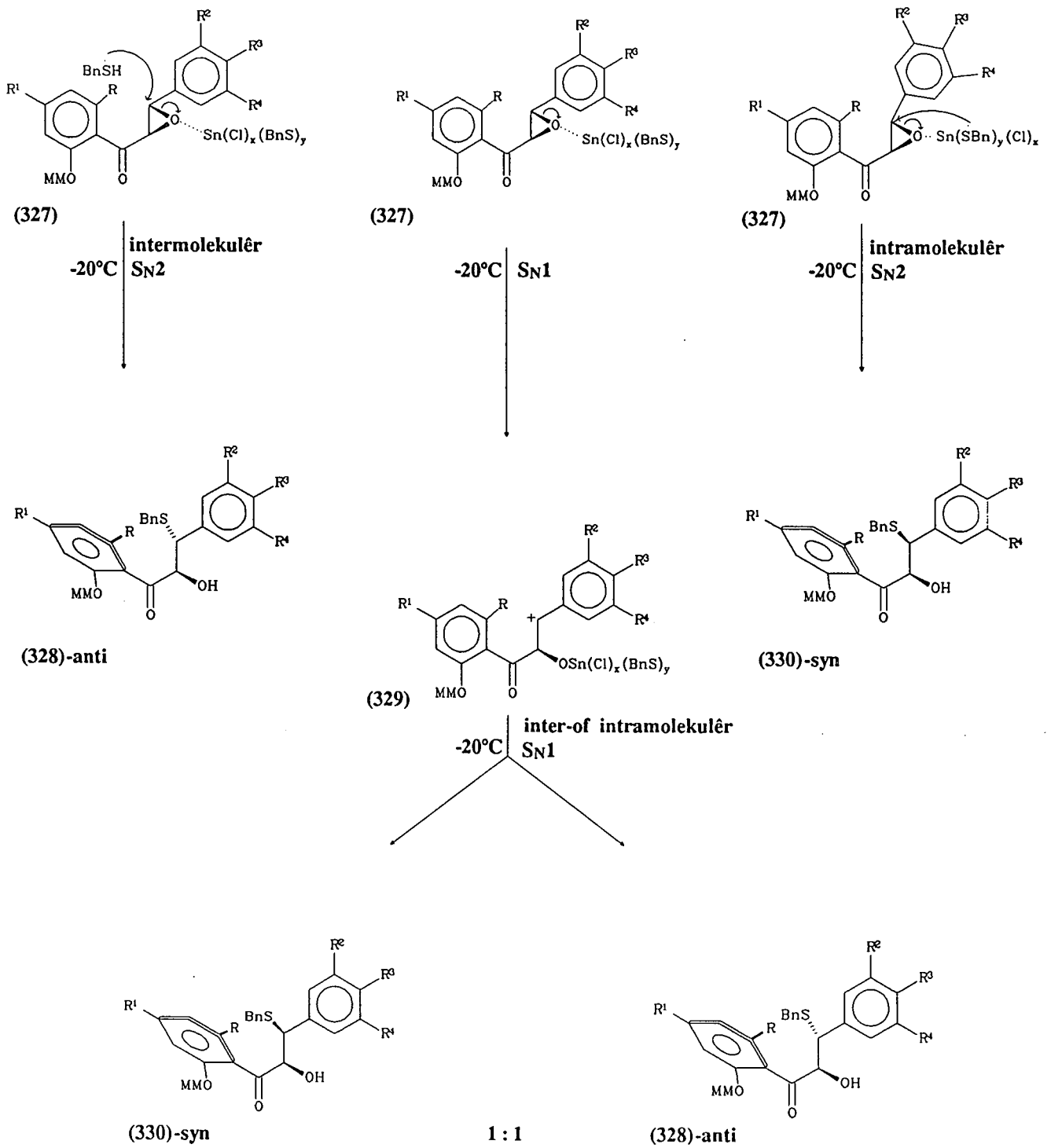
KMR-studies om moontlik die eksakte struktuur van die aktiewe Lewissuur vas te stel, word in die vooruitsig gestel.

b. Opening van epoksied

Hoewel die HCl wat tydens die herrangskikking van die Lewissuur ontstaan, as katalisator vir die opening van die epoksied kan optree, vind hidrolise van metoksimetielgroepe met suur normaalweg nie by 0°C plaas nie (*cf.* paragraaf 5.2), terwyl dit ook gevind is dat suurmedium tot 'n aansienlike mate van isoflavoonvorming en rasemiese dihidroflavonole aanleiding gee<sup>45</sup>. Aangesien laasgenoemde reaksie (dihidroflavonol- en isoflavoonvorming) nie gevind is nie, en ontskerming van die 2'-OH-funksie volledig verloop en die vrygestelde HCl eerder die bensielmerkaptaan sou protoneer, wil dit dus voorkom asof die Lewissuur ten minste gedeeltelik vir die reaksie verantwoordelik is.

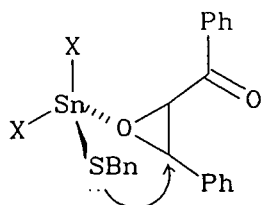
As dus aangeneem word dat die aktiewe Lewissuur soos voorgestel deur strukture 323,324 of 325 die reaksie teweegbring, koördineer die tinspesie waarskynlik aanvanklik aan die oksiraan suurstof waarna ringopening deur die tiol intra- (vanaf die Lewissuur) of intermolekulêr volgens 'n S<sub>N</sub>1 of S<sub>N</sub>2 meganisme kan plaasvind (skema 46). X-straal kristallografiese analise van 293 (bylaag) het egter getoon dat die *syn*-isomeer (326,330) as hoofproduk (2.3 : 1) tydens die reaksie verkry is. Aangesien 'n intermolekulêre S<sub>N</sub>2 meganisme die *anti*-produk (328) sou lewer, dui hierdie bevinding dus daarop dat die tiolaat hoofsaaklik intramolekulêr vanaf die Lewissuur gelewer word. 'n Tweede moontlikheid, naamlik dat β-karbokatioonvorming deur inter- of intramolekulêre bensielmerkaptaan aanval gevolg word (S<sub>N</sub>1 meganisme), sou tot 'n *syn:anti* verhouding van *ca.* 1:1 lei. Hoewel die waargenome stereoselektiwiteit (± 2.3:1) moontlik deur asimmetriese induksie van die α-stereogeniese sentrum veroorsaak kan word, is dit egter meer waarskynlik dat 'n S<sub>N</sub>2 meganisme met intramolekulêre lewering van die tiol vir die hoofproduk verantwoordelik is.



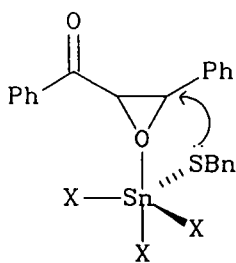


Skema 46

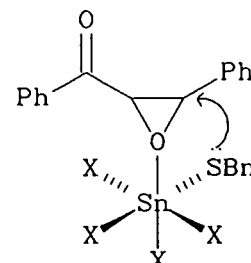
Die intramolekulêre  $S_N2$  ringopening kan skematies deur 'n vier (331), vyf (332) of ses (333) gekoördineerde tin komplekse soos volg voorgestel word.



(331)



(332)



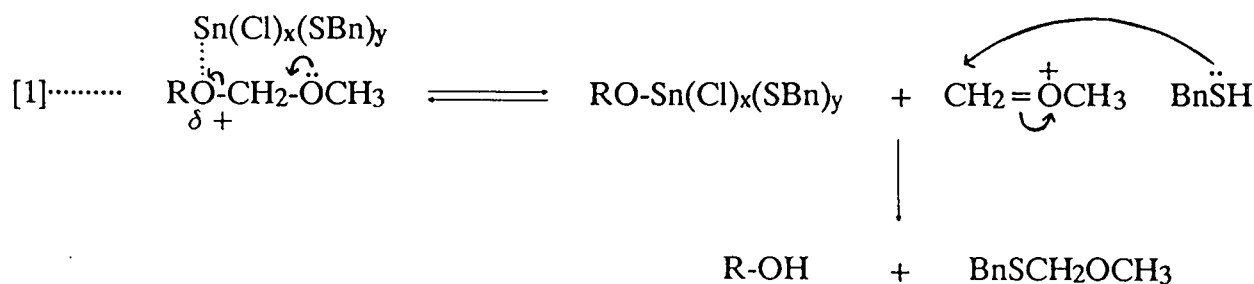
(333)

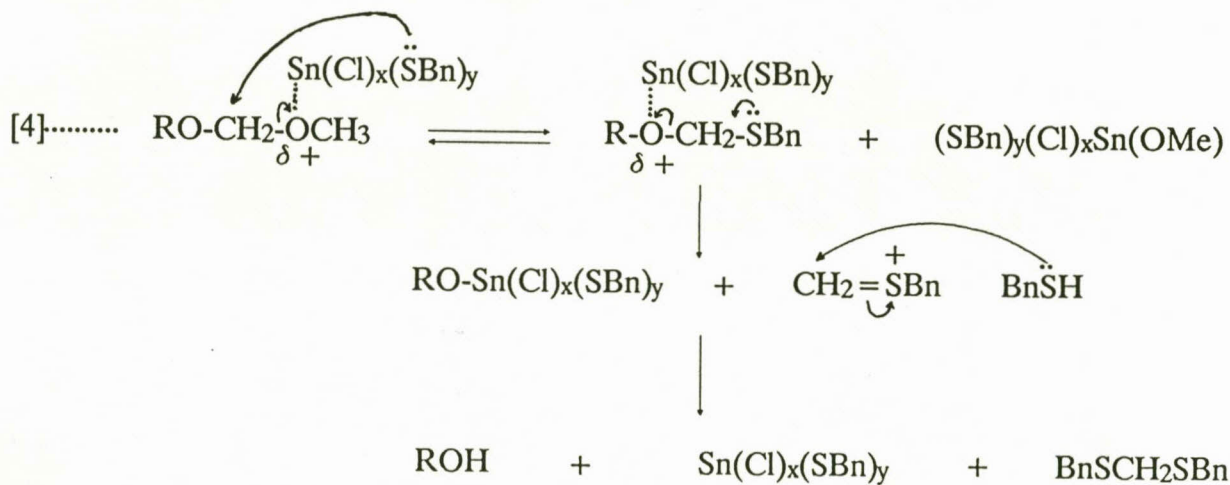
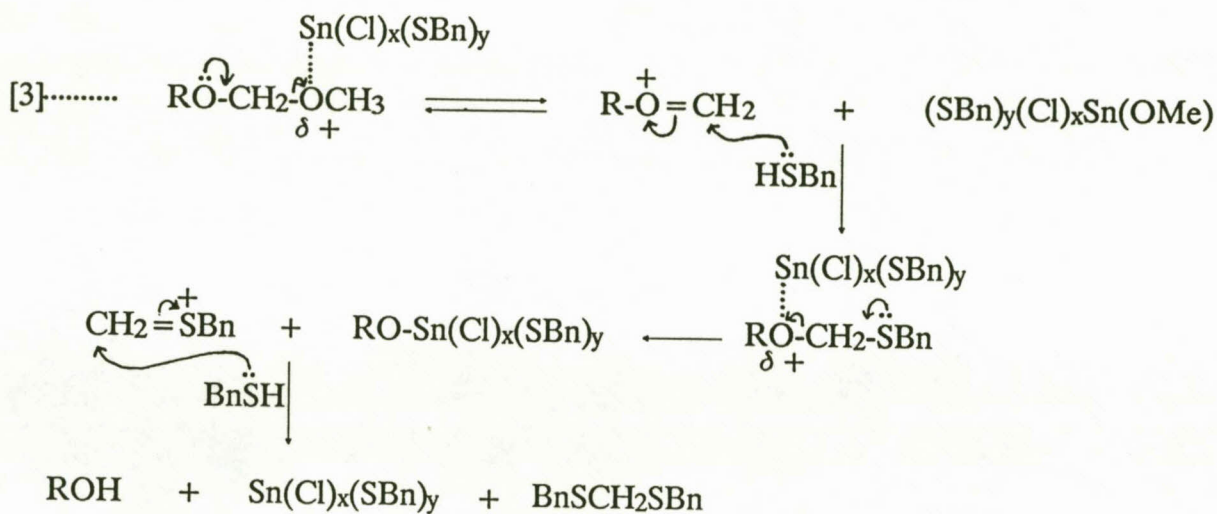
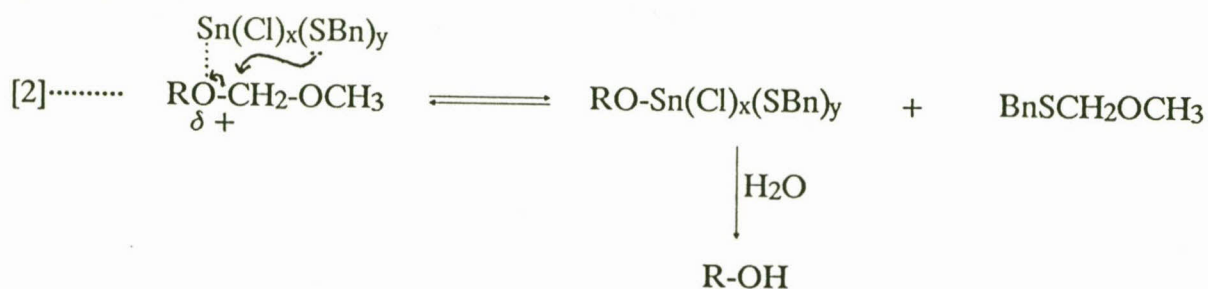
$X = \text{Cl, BnSH}$

### c. Verwydering van die metoksimetiel groep

Aangesien eksperimenteel gevind is dat hierdie reaksie nie soos epoksiedopening by  $-20^\circ\text{C}$  verloop nie, maar 'n temperatuur van ongeveer  $0^\circ\text{C}$  vereis, is hierdie proses dus die volgende stap van die meganisme.

Die 2'-O-metoksimetiel ontskerming kan waarskynlik deur vier soortgelyke meganismes (vergelykings 1-4) voorgestel word. Aanvanklike koördinasie van die Lewissuur aan enige van die metoksimetiel suurstofatome word waarskynlik gevolg deur nukleofiele aanval en hidrolise tydens die opwerk prosedure. Alhoewel asetiaalbindings deur Lewissure alleen gesplyt kan word<sup>106</sup>, bestaan literatuur presedent waar die byvoeging van 'n eksterne nukleofiel die proses aansienlik versnel<sup>112</sup> en word dit in die meganismes ingesluit.



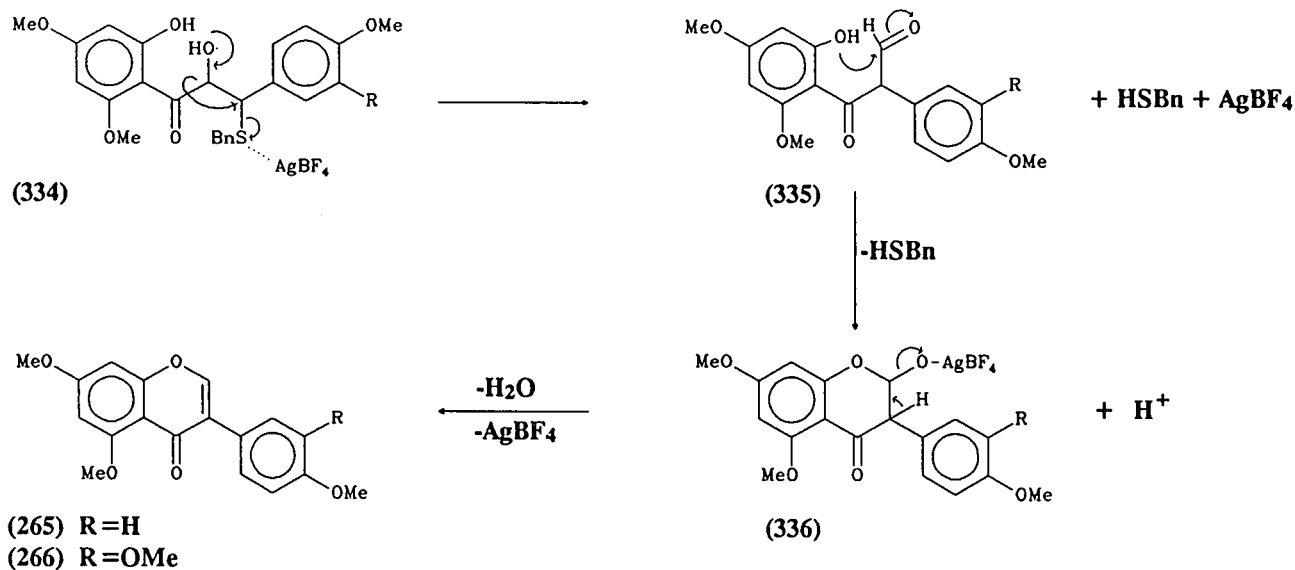


#### d. Siklisering

Aangesien  $\text{Ag}^{\oplus}$  volgens Pearson<sup>116</sup> se klassifikasie van Lewissure en -basse 'n besondere swak suur en trole, veral tioeters, swak basisse is, sal  $\text{AgBF}_4$  die  $\beta$ -SBn volgens die HSAB-beginsel in die teenwoordigheid van suurstoffunksies by voorkeur koördineer sodat die  $\beta$ -C voldoende geaktiveer word vir siklisering. Hierdie koördinering kan twee kompeterende reaksies naamlik aroëlmigrasie wat die isoflavoon lewer (skema 47) en siklisering deur nukleofiele substitusie van die tiol deur die 2'-O-funksie (skema 48),

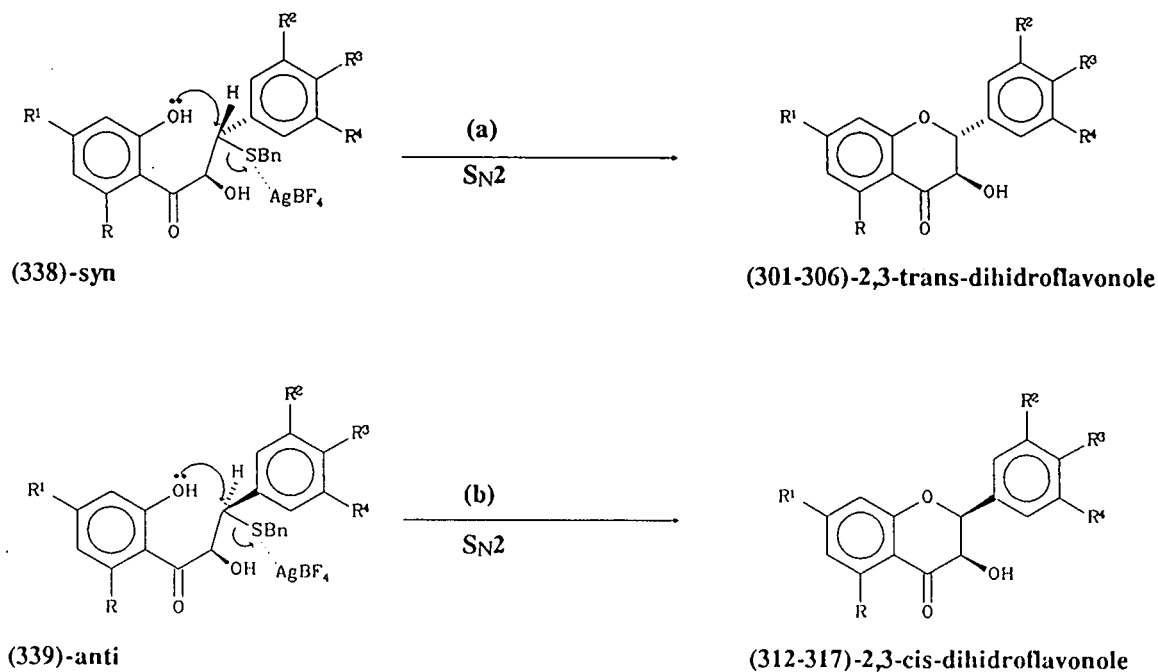


inisieer. Vanweë die feit dat die elektrondigtheid en dus migrasievermoë by die tri-geoksineerde A-ring analoë (293,294 en 299) hoog is, kom beperkte aroëlmigrasie slegs by hierdie substrate voor en word dit nie onder hierdie kondisies algemeen aangetref nie.



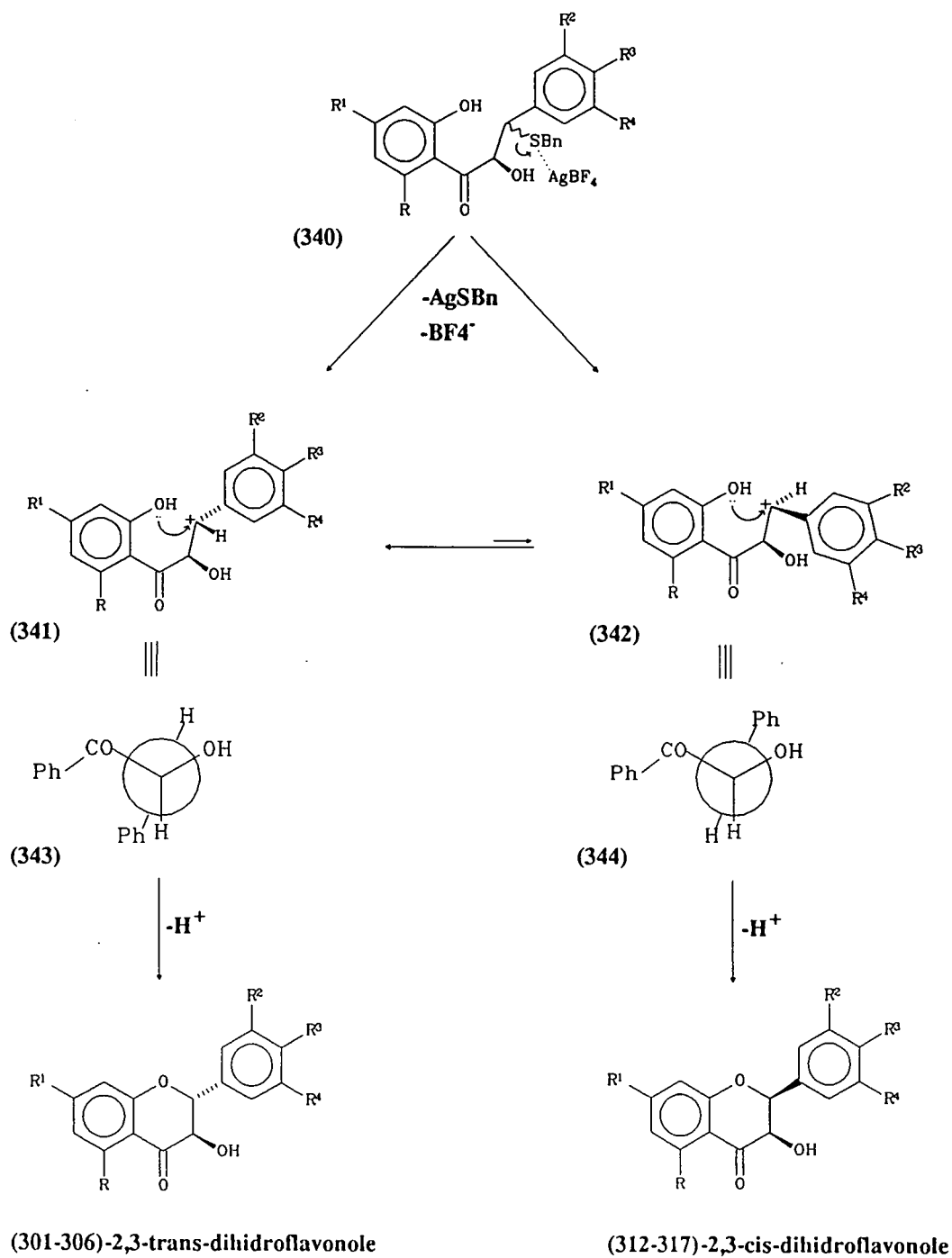
#### Skema 47

Die tweede reaksie naamlik siklisering, kan by wyse van 'n S<sub>N</sub>1 of S<sub>N</sub>2 meganisme verloop. Vir 'n S<sub>N</sub>2-tipe meganisme sou inversie van konfigurasie daartoe lei dat die *syn*- $\alpha$ -hidroksi- $\beta$ -bensielitiodihydrochalkone (338) die 2,3-*trans*-dihydroflavonole en die *anti*-isomere (339) die 2,3-*cis*-dihydroflavonole lewer (skema 48).



#### Skema 48

Indien die sikliseringsmeganisme oorwegend  $S_N1$  karakter sou aanneem, kan die karbo-katioon wat vorm twee moontlike konformasies, wat tot ringsluiting kan lei, aanneem. Die voorkeurkonformasie (343) sal dan die termodinamies meer stabiele 2,3-*trans*-dihidroflavonole lewer (skema 49).



**Skema 49**

Hoewel beide  $S_N1$  en  $S_N2$  meganismes die 2,3-*trans*-dihidroflavonol as hoofproduk sou vorm, is uitsluitel aangaande die sikliseringsmeganisme problematies, maar aangesien 2,3-*cis*-dihidroflavonol nog nie sinteties verkry is nie, wil dit tog voorkom asof die *cis*-produkte wat wel gevind is, deur 'n  $S_N2$ -tipe meganisme vanaf die *anti*-dihidrochalkone gevorm word. Die milde aktivering, lae temperatuur en intramolekulêre aard sou verder daartoe bydra dat die siklisering 'n  $S_N2$  meganisme kan volg.

### 5.5 TOEKOMSTIGE WERK

Aangesien *cis*-flavan-3,4-diole tydens prosianidien gekondenseerde tannien sintese 'n prominente rol speel, word optimisering van die nuwe protokol vir die sintese van *cis*-dihidroflavonole as primêre taak in die vooruitsig gestel. Ten einde hieraan te voldoen, sal meer duidelikheid omtrent die meganisme waarvolgens *cis*- en *trans*-dihidroflavonole ontstaan, verkry moet word. KMR ondersoek na die presiese struktuur van die aktiewe Lewissuur of ander aktiverende spesies, asook variasie van die Lewissuur-merkaptaan verhouding en moontlike afsondelike siklisering van die suiwer *syn*- en *anti*-bensieltio-dihidrochalkone sou meer inligting aangaande die meganisme van beide openings- en hersikliseringsprosesse beskikbaar stel. Hiermee sou die reaksies, na gelang van behoefte, dus vir die vorming van *cis*- of *trans*-dihidroflavonole geoptimiseer kan word.

Aangesien die enantiomeriese oormaat van die dihidroflavonole slegs bepaal word deur die ee van die chalkoonepoksied wat as voorloper gebruik is, is dit noodsaaklik dat chalkone met enige oksigeneringpatroon hoogs asimmetries geëpoksiede kan word. Alternatiewe katalisatore, bv. (R)- of (S)-poli[5-bensielglutamaat], (R)- of (S)-poli[5-butiëlgutamaat] en (L)- of (D)-poli-leusien en metodes vir asimmetriese epoksidase, sal dus aandag geniet.

Aan die hand van die sukses wat reeds met die asimmetriese epoksidase (90% ee) van 4,4'-dibensieloksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon verkry is, sal bensielbeskernde substrate aan die BnSH/SnCl<sub>4</sub>/AgBF<sub>4</sub> protokol onderwerp word, sodat die proses ook vir die daargestelling van vry fenoliese opties verrykte dihidroflavonole geëvalueer kan word.

# EKSPERIMENTEEL

# HOOFSTUK 6

## STANDAARD EKSPERIMENTELE METODEDES

### 6.1 CHROMATOGRAFIE

- a) Kwalitatiewe dunlaagchromatografiese (DLC) ondersoek is op plastiekplaatjies bedek met 'n laag (0.25 mm) Kieselgel PF<sub>254</sub> (Merck), uitgevoer. Alle R<sub>f</sub>-waardes is vanaf kwalitatiewe DLC-ondersoek verkry.
- b) Bereidende skaal DLC is op glasplate (20x20 cm), bedek met 'n laag (1.0 mm) ongeaktiveerde Kieselgel (Merck PF<sub>254</sub>), wat by kamertemperatuur gedroog is, uitgevoer. Na ontwikkeling in 'n spesifieke elueermiddel is die plate gedroog, die bande d.m.v. sproeireagense en UV (254 nm) onderskei en afgekrap. Die silika is met asetoon geëlueer wat onder verminderde druk by 30–50°C afgedamp is. Die belading was 10–15 mg per plaat.
- c) Vir *flash* kolomchromatografie (FKC) is 'n glaskolom met 'n deursnit van 50 mm met 30–50 cm droë silika (Merck 120–23– maas) gevul en onder druk (m.b.v. N<sub>2</sub>-silinder) met die elueermiddel gepak totdat al die lug uit die silika gepers is. Die monster is in die minimum volume elueermiddel op die oppervlak van die silika aangewend en die kolom is onder N<sub>2</sub>-druk ontwikkel teen 'n vloeispoed van 2–4 ml/min. Die fraksies is met 'n outomatiese fraksiekollekteerder versamel.

### 6.2 SPROEIREAGENSE

#### a) Formaldehyd-swawelsuur

Dunlaagplate is liggies met 2% (v/v) oplossing van formaldehyd (40%) in gekonsentreerde swawelsuur gesproei en by ca. 120°C tot optimum kleurontwikkeling verhit.

### 6.3 SPEKTROMETRIESE EN SPEKTROSKOPIESE METODEDES

#### 6.3.1. Kernmagnetiese resonansspektrometrie (KMR)

Tensy anders vermeld, is <sup>1</sup>H KMR op 'n Bruker AM 300 FT-spektrometer by 298 K in gedeuterieerde chloroform afgeneem. Chemiese verskuiwings is deurgaans uitgedruk as dele per miljoen (dpm) op die δ-skaal en koppelingskonstantes word in Hz tot een desimaal noukeuriger gegee. Die volgende afkortings is deurgaans gebruik : s-singulet, d-doeplet,

t-triplet, k-kwartet, m-multiplet, dd-doeblet van doeblette, ddd-doeblet van doeblette van doeblette, o-onsuiwerheid en br-verbreed.

### 6.3.2. Enantiomeriese oormaat bepaling

Die enantiomeriese oormaat (ee) van stereogenies verrykte chalkoonepoksiede en dihidroflavonole (bepaal op mono-asetaat) is, tensy anders vermeld, onderskeidelik in ge-deuterieerde benseen ( $C_6D_6$ ) en chloroform ( $CDCl_3$ ) met tris-[3-heptafluoropropiel-hidroksimetileen)-d-kamforato]praseodinium  $[Pr(hfc)_3]$  en tris-[3-heptafluoropropiel-hidroksimetileen)-d-kamforato]europium (III)  $[Eu(hfc)_3]$  as verskuiwingsreagense bepaal.

### 6.3.3. Massaspektrometrie (MS)

Massaspektra en akkurate massa bepaling is op 'n Kratos MS-80 massaspektrometer met dubbelle fokus volgens die elektronimpak (EI) metode afgeneem.

### 6.3.4. Smeltpunte

'n Reichert Thermopan mikroskoop met 'n Koffler 'hot stage' is gebruik om smeltpunte te bepaal en die waardes word ongekorrigeerd aangegee.

## 6.4 AFKORTINGS

Die volgende afkortings is deurgaans vir oplosmiddels gebruik.

A = asetoon

B = benseen

H = heksaan

THF = tetrahidrofuraan

DCM = dichlorometaan

DMF = dimetielformamied

## 6.5 DROGING VAN OPLOSMIDDELS

DCM en DMF is vir 12 uur oor  $CaH_2$  gerefluks voordat dit onder  $N_2$  oorgedistilleer is. Asetoon is 12 uur oor droë  $K_2CO_3$  gedroog, gefiltreer en onder  $N_2$  oorgedistilleer.

## CHEMIESE METODEDES

### 6.6 METOKSIMETILERING

NaH (50%) (0.02–0.104 mol; 3.6–4.1 ekw) is by 0°C by 'n droë THF-oplossing van die asetofenoon (0.005–0.029 mol; in 20–30 ml) gevoeg. Na ongeveer 10 minute is chlorometielmetieleter (0.006–0.035 mol; 1.2 ekw) stadig bygedrup. Na voltooiing van die reaksie (DLC) is ys bygevoeg en met eter (5x30 ml) geëkstraheer. Die eterfase is gedroog (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en ingedamp om die produk te lewer.

### 6.7 SINTESE VAN CHALKONE

Die 2-*O*-metoksimetielasetofenoon (0.008–0.025 mol) is opgelos in 'n mengsel van etanol (10–20 ml) en 50% (m/v) *aq.* KOH-oplossing (0.4 ml/mmol) en die mengsel by kamertemperatuur geroer (30 min). Die bensaldehyd (0.096–0.030 mol; 1.2 ekw) is bygedrup en die reaksiemengsel vir 'n verdere 12 uur geroer. Koue water (50 ml) is bygevoeg en met eter (4x20 ml) geëkstraheer waarna die eterekstrak alkali-vry gewas is met water (6x20 ml), gedroog (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en ingedamp is. Die verlangde chalkoon is m.b.v. FKC-skeiding of kristallisatie uit etanol verkry.

### 6.8 SINTESE VAN CHALKOONEPOKSIEDE

#### a) Rasemies

NaOH (1N; 0.50 ml) is by 'n oplossing van die chalkoon (0.26–0.34 mmol; 100 mg) in metanol (10 ml) gevoeg en na ongeveer 10 minute is H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (6%, 1.5 ml) bygevoeg. Na voltooiing van die reaksie (DLC) is met eter (3x50 ml) geëkstraheer, gedroog (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en ingedamp. Die verlangde epoksied is na kristallisatie uit etanol as wit naalde verkry.

#### b) Opties aktief

Die chalkoon (30–100 mg; 0.08–0.27 mmol) is opgelos in CCl<sub>4</sub> (0.5–2.0 ml) waarna poli-L- of poli-D-alanien (30–100 mg; massa chalkoon : massa katalisator, 1:1), *aq.* NaOH (6.25 N) en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%) bygevoeg is [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : *aq.* NaOH, 1 : 0.32 (v/v); 2 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/100 mg chalkoon]. Na sowat 12 uur is die waterfase versigtig uit die reaksiemengsel met 'n pasteurpipet verwyder en dieselfde hoeveelheid oksideermiddel is weer bygevoeg. Hierdie proses is elke 12 uur herhaal totdat al die chalkoon omgeskakel is (DLC). Die katalisator is affiltreer en gewas met dichlormetaan (50 ml). Die gekombineerde organiese fase is alkali-vry gewas met water (3x30 ml), gedroog (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en die oplosmiddel onder

verminderde druk verwyder. Die verlangde epoksied is na preparatiewe DLC [(–)-(αR,βS)-3,4,4',6'-tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (283) wat onstabiel was op selfbereide plate is op Merck Kieselgel 60 F<sub>254</sub> plate geskei] as kleurlose olie of na herkristallisasie uit etanol as wit naalde verkry.

#### 6.9 OPENING VAN CHALKOONEPOKSIEDE (279–284) MET BEHULP VAN BENSIELMERKAPTAAN/TINTETRACHLORIED

Die 2'-O-metoksimetielchalkoonepoksiede (279–284) (21–100 mg; 0.05–0.35 mmol) is onder N<sub>2</sub>-atmosfeer by –20°C in droë dichlorometaan (1–3 ml) opgelos waarna bensielmerkaptan (0.32–1.32 mmol; 4 ekw) stadig bygedrup is. 'n Oplossing van tintetrachloried (0.46 M) [0.014 – 0.05 mmol, 0.17 ekw] in droë dichlorometaan is by die reaksiemengsel gedrup en vir 1 uur by –20°C en 'n verdere 10–16 uur by 0°C geroer waarna die mengsel direk met preparatiewe DLC (heksaan : benseen : asetoon, 5:4:1) gesuiwer is om 'n diastereomeriese mengsel van α,2'-dihidroksi-β-bensieltiodihydrochalkone sowel as 2,3-*trans*- en soms 2,3-*cis*-dihydroflavonole te lewer.

#### 6.10 SIKLISERING VAN DIE REEKS α,2'-DIHIDROKSI-β-BENSIELTIDIHIDROCHALKONE (247–252, 290–300)

Die diastereomeriese mengsel van α,2'-dihidroksi-β-bensieltiodihydrochalkone (15–30 mg; 0.03–0.08 mmol) is onder stikstof atmosfeer by 0°C in droë dichlorometaan (2–5 ml) opgelos waarna AgBF<sub>4</sub> (0.15–0.31 mmol; 5 ekw) bygevoeg en vir 12 uur by 5°C geroer is. Preparatiewe DLC (heksaan : benseen : asetoon, 5:4:1) het die 2,3-*trans* en 2,3-*cis*-dihydroflavonole en vanaf sommige substrate die ooreenstemmende isoflavone gelewer.

## HOOFSTUK 7

### SINTESE VAN CHALKOONEPOKSIEDE

#### 7.1 SINTESE VAN CHALKONE

##### 7.1.1 2-Hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenoon<sup>117,118</sup>

Droë  $K_2CO_3$  (12 g) is by 'n oplossing van 2,4,6-trihidroksiasetofenoon (4.0 g; 0.0215 mol) in droë aseton (200 ml) gevoeg waarna dimetielsulfaat (5.4 g; 0.044 mol; 2 ekw) stadig bygedrup en die mengsel onder terugvloei (30 min) verhit is. Nadat die oormaat aseton onder verminderde druk (50°C) verwyder is, is 'n oormaat ys en  $NH_3$ -oplossing (10%, 20 ml) by die mengsel gevoeg. Na ca. 4 uur is die organiese fase met etielasetaat geëkstraheer (5x30 ml), gedroog ( $Na_2SO_4$ ) en die oplosmiddel onder verminderde druk verwyder. Kristallasie uit etanol het 2-hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenoon as wit plaatjies (4.3 g; 94%) gelewer, smeltpunt 87°C (lit.<sup>143</sup> 89°C).

KMR : (Plaat 1)

8.27 (s, OH); 6.04 (d, J 2.2 Hz, H-3); 5.90 (d, J 2.2 Hz, H-5); 3.83 (s, 6-OMe); 3.80 (s, 4-OMe); 2.59 (s,  $COCH_3$ ).

##### 7.1.2 2-O-Metoksimetielasetofenoon (267)<sup>143</sup>

Metoksimetilering (cf. paragraaf 6.6) van 2-hidroksiasetofenoon (4.0 g; 3.54 ml; 0.029 mol) met NaH (2.5 g; 0.104 mol; 3.6 ekw) en chlorometielmetieleter (2.24 g; 0.035 mol; 1.2 ekw) het die beskermde asetofenoon (267) ( $R_f$  0.72; B:A 8:2) as liggeel olie<sup>143</sup> (5.1 g; 98%) gelewer.

KMR : (Plaat 2)

7.68 (dd, J 1.8 en 7.8 Hz, H-6); 7.42 (ddd, J 1.8, 7.8 en 7.8 Hz, H-4); 7.16 (dd, J 1.0 en 7.8 Hz, H-3); 7.02 (ddd, J 1.0 7.8 en 7.8 Hz, H-5); 5.28 (s,  $OCH_2OCH_3$ ); 3.53 (s,  $OCH_2OCH_3$ ); 2.63 (s,  $COCH_3$ )

##### 7.1.3 4-Metoksi-2-O-metoksimetielasetofenoon (268)<sup>118-121</sup>

Metoksimetilering (cf. paragraaf 6.6) van 2-hidroksi-4-metoksiasetofenoon (5.0 g; 0.03 mol) met NaH (1.5 g; 0.06 mol; 2.0 ekw) en chlorometielmetieleter (2.9 g; 0.045 mol; 1.2

ekw) het die verlangde asetofenoon (268) ( $R_f$  0.70; B:A 8:2) as geel olie<sup>122</sup> (5.8 g; 99%) gelewer.

KMR : (Plaat 3)

7.78 (d, J 8.8 Hz, H-6); 6.67 (d, J 2.0 Hz, H-3); 6.65 (dd, J 2.0 en 8.8 Hz, H-5); 5.25 (s,  $\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.81 (s,  $\text{OCH}_3$ ); 3.49 (s,  $\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ ); 2.58 (s,  $\text{COCH}_3$ )

#### 7.1.4 4,6-Dimetoksi-2-O-metoksimetielasetofenoon (269)<sup>118-121</sup>

Metoksimetilering (*cf.* paragraaf 6.6) van 2-hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenoon (1.0 g; 0.005 mol) met NaH (0.5 g; 0.02 mol; 4.1 ekw) en chlorometielmetieleter (0.4 g; 0.006 mol; 1.2 ekw) het die beskermde asetofenoon (269) ( $R_f$  0.67; B:A 8:2) as 'n geel olie<sup>121,123</sup> (1.2 g; 98%) gelewer.

KMR : (Plaat 4)

6.30 (d, J 2.2 Hz, H-3); 6.12 (d, J 2.2 Hz, H-5); 5.12 (s,  $\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.77 (s, 4- $\text{OCH}_3$ ); 3.75 (s, 6- $\text{OCH}_3$ ); 3.44 (s,  $\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ ); 2.45 (s,  $\text{COCH}_3$ )

#### 7.1.5 4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (273)<sup>121,124</sup>

Reaksie van 2-O-metoksimetielasetofenoon (267) (4.5 g; 0.025 mol) met *p*-metoksibensaldehyd (270) (4.1 g; 0.03 mol; 1.2 ekw) soos beskryf onder die algemene prosedure (*cf.* paragraaf 6.7) het die verlangde chalkoon (273) ( $R_f$  0.41; H:B:A, 5:4:1) na FKC (H:A, 8:2) as liggeel naalde uit etanol (4.6 g; 60%) gelewer, smeltpunt 73–75°C (lit.<sup>125</sup> 78°C).

MS : (Massaskema 1)

$m/z$  298 ( $M^+$ , 9%), 267 (11), 254 (20), 253 (100), 237 (7), 226 (3), 225 (18), 197 (13), 181 (5), 178 (9), 177 (9), 166 (11), 165 (76), 164 (18), 161 (10), 152 (5), 149 (10), 147 (26), 133 (14), 121 (30), 118 (9), 91 (10).

KMR : (Plaat 5)

7.53 (d, J 15.8 Hz, H- $\beta$ ); 7.53 (dd, J 2.0 en 7.8 Hz, H-6'); 7.51 (d, J 8.8 Hz, H-2,6); 7.41 (ddd, J 1.8, 7.8 en 7.8 Hz, H-4'); 7.19 (d, J 15.8 Hz, H- $\alpha$ ); 7.17 (dd, J 1.8 en 8.5 Hz, H-5'); 6.89 (d, J 8.8 Hz, H-3,5); 5.12 (s,  $\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.81 (s,  $\text{OCH}_3$ ); 3.45 (s,  $\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ )

7.1.6 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (274)<sup>124</sup>

Reaksie van 4-metoksi-2-O-metoksimetielasetofenoon (268) (1.7 g; 7.95 mmol) met *p*-metoksibensaldehyd (270) (1.3 g; 9.55 mmol; 1.2 ekw) (*cf.* paragraaf 6.7) het die verlangde chalkoon (274) ( $R_f$  0.32; H:B:A, 5:4:1) as geel naalde (2.3 g; 87.3%) na kristallisatie uit etanol gelewer; smeltpunt : 70°C (lit.<sup>126</sup> 66°C).

MS : (Massaskema 1)

$m/z$  328 ( $M^+$ , 27%), 297 (18), 284 (27), 283 (90), 267 (12), 256 (18), 255 (100), 253 (10), 228 (12), 227 (67), 195 (6), 177 (13), 165 (79), 164 (70), 161 (19), 151 (49), 147 (34), 133 (24), 121 (26), 91 (23).

KMR : (Plaat 6)

7.67 (d, J 8.8 Hz, H-6'); 7.61 (d, J 15.8 Hz, H- $\beta$ ); 7.52 (d, J 8.8 Hz, H-2,6); 7.34 (d, J 15.8 Hz, H- $\alpha$ ); 6.89 (d, J 8.8 Hz, H-3,5); 6.71 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.60 (dd, J 2.5 en 8.8 Hz, H-5'); 5.23 (s,  $OCH_2OCH_3$ ); 3.83; 3.84 (s, 2xOCH<sub>3</sub>); 3.47 (s,  $OCH_2OCH_3$ )

7.1.7 3,4,4'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (275)<sup>124</sup>

Reaksie van 4-metoksi-2-O-metoksimetielasetofenoon (268) (3.0 g; 0.014 mol) met 3,4-dimetoksibensaldehyd (271) (2.9 g; 0.017 mol; 1.2 ekw) volgens die algemene procedure (*cf.* paragraaf 6.7) het die verlangde chalkoon (275) ( $R_f$  0.31; H:B:A, 5:4:1) na kristallisatie uit etanol as geel naalde (3.3 g; 65%) gelewer, smeltpunt 91-92°C (lit.<sup>125</sup> 95-96°C).

MS : (Massaskema 1)

$m/z$  358 ( $M^+$ , 42%), 327 (13), 314 (35), 313 (100), 297 (13), 286 (18), 285 (91), 257 (51), 195 (66), 194 (32), 191 (17), 177 (34), 164 (22), 163 (17), 151 (82), 91 (20).

KMR : (Plaat 7)

7.67 (d, J 8.5 Hz, H-6'); 7.59 (d, J 15.8 Hz, H- $\beta$ ); 7.33 (d, J 15.8 Hz, H- $\alpha$ ); 7.15 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-6); 7.10 (d, J 2.0 Hz, H-2); 6.86 (d, J 8.5 Hz, H-5); 6.70 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.61 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'); 5.23 (s,  $OCH_2OCH_3$ ); 3.90; 3.91 (2xs, 2xOCH<sub>3</sub>); 3.84 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.49 (s,  $OCH_2OCH_3$ )

7.1.8 4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (276)<sup>121,124,125</sup>

Reaksie van 4,6-dimetoksi-2-O-metoksimetielasetofenoon (269) (3.0 g; 0.0125 mol) met *p*-metoksibensaldehyd (270) (2.0 g; 0.015 mol; 1.2 ekw) (*cf.* paragraaf 6.7) het die ooreenstemmende chalkoon (276) ( $R_f$  0.17; H:B:A, 5:4:1) as geel naalde (2.7 g; 61%) na kristallisatie uit etanol gelewer, smeltpunt 90°C (lit.<sup>127</sup> 91.8°C).

MS : (Massaskema 1)

$m/z$  358 ( $M^+$ , 18%), 327 (22), 314 (26), 313 (98), 286 (19), 285 (100), 257 (37), 194 (70), 181 (44), 165 (88), 164 (82), 161 (47), 147 (34), 133 (29), 121 (80), 91 (28).

KMR : (Plaat 8)

7.45 (d, J 9.0 Hz, H-2,6); 7.28 (d, J 15.8 Hz, H- $\beta$ ); 6.87 (d, J 9.0 Hz, H-3,5); 6.84 (d, J 15.8 Hz, H- $\alpha$ ); 6.36 (d, J 2.1 Hz, H-3'); 6.19 (d, J 2.1 Hz, H-5'); 5.10 (s,  $OCH_2OCH_3$ ); 3.82; 3.81; 3.74 (3xs, 3xOCH<sub>3</sub>); 3.37 (s,  $OCH_2OCH_3$ )

7.1.9 3,4,4',6'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (277)<sup>124,125</sup>

Reaksie tussen 4,6-dimetoksi-2-O-metoksimetielasetofenoon (269) (3.3 g; 0.013 mol) en 3,4-dimetoksibensaldehyd (271) (2.6 g; 0.015 mol; 1.2 ekw) volgens algemene prosedure (*cf.* paragraaf 6.7) het die ooreenstemmende chalkoon (277) ( $R_f$  0.12; H:B:A, 5:4:1) as geel naalde (3.4 g; 65%) na kristallisatie uit etanol gelewer, smeltpunt 90–92°C (lit.<sup>45</sup> 86–90°C).

MS : (Massaskema 1)

$m/z$  388 ( $M^+$ , 28%), 357 (17), 344 (30), 343 (100), 316 (17), 315 (80), 287 (29), 208 (14), 195 (81), 194 (71), 191 (31), 181 (44), 177 (29), 163 (19), 151 (60), 137 (12); 91 (25).

KMR : (Plaat 9)

7.26 (d, J 16.0 Hz, H- $\beta$ ); 7.06 (dd, J 1.8 en 8.0 Hz, H-6); 7.04 (d, J 1.8 Hz, H-2); 6.83 (d, J 16.0 Hz, H- $\alpha$ ); 6.82 (d, J 8.0 Hz, H-5); 6.36 (d, J 2.2 Hz, H-3'); 6.19 (d, J 2.2 Hz, H-5'); 5.10 (s,  $OCH_2OCH_3$ ); 3.88; 3.87; 3.82; 3.74 (4xs, 4xOCH<sub>3</sub>); 3.36 (s,  $OCH_2OCH_3$ )

7.1.10 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (278)<sup>124</sup>

Uit die reaksie van 4-metoksi-2'-O-metoksimetielasetofenoon (268) (4.0 g; 0.019 mol) en 3,4,5-trimetoksibensaldehyd (272) (4.5 g; 0.023 mol; 1.2 ekw) (*cf.* paragraaf 6.7) is die chalkoon (278) ( $R_f$  0.17; H:B:A, 5:4:1) as 'n *geel olie* (4.8 g; 65%) na FKC verkry.

Gevind :  $M^+$  388.1515, bereken vir  $C_{21}H_{24}O_7$  388.1522

MS : (Massaskema 1)

$m/z$  388 ( $M^+$ , 57%), 357 (10), 344 (28), 343 (100), 316 (11), 315 (54), 301 (13), 287 (25), 225 (51), 224 (15), 207 (15), 193 (11), 181 (18), 164 (4), 151 (52).

KMR : (Plaat 10)

7.68 (d, J 8.5 Hz, H-6'); 7.55 (d, J 15.8 Hz, H- $\beta$ ); 7.35 (d, J 15.8 Hz, H- $\alpha$ ); 6.80 (s, H-2,6); 6.69 (d, J 2.1 Hz, H-3'); 6.63 (dd, J 2.1 en 8.5 Hz, H-5'); 5.23 (s,  $OCH_2OCH_3$ ); 3.87 (s,  $3xOCH_3$ ); 3.84 (s,  $OCH_3$ ); 3.48 (s,  $OCH_2OCH_3$ )

7.2 SINTESE VAN CHALKOONEPOKSIEDE<sup>17, 45, 128-133</sup>7.2.1 Rasemies [*cf.* paragraaf 6.8 (a)]<sup>19</sup>(i) 4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (279)

Uitgangstof : 4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (273) (100 mg; 0.34 mmol)  
 Reagense : NaOH (1N, 0.5 ml)  
           :  $H_2O_2$  (6%, 1.5 ml)  
 Reaksietyd : 8 uur  
 Opbrengs : 103 mg (96%); smeltpunt 73°C (lit.<sup>45</sup> 75-78°C)  
           :  $R_f$  0.35 (H:B:A, 5:4:1)

MS : (Massaskema 2)

$m/z$  314 ( $M^+$ , 50%), 269 (14), 254 (10), 253 (33), 237 (14), 225 (8), 209 (10), 194 (10), 181 (8), 165 (81), 149 (14), 133 (43), 135 (45), 121 (100), 119 (8), 107 (8), 105 (18), 77 (35).

KMR : (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, Plaat 11)

7.92 (dd, J 2.0 en 7.8 Hz, H-6'); 7.03 (d, J 8.5 Hz, H-2,6); 7.03 (ddd, J 2.0, 7.8 en 7.8 Hz, H-4'); 6.90 (dd, J 1.1 en 7.8 Hz, H-3'); 6.73 (ddd, J 1.1, 7.8 en 7.8 Hz, H-5'); 6.66 (d, J 8.5 Hz, H-3,5); 4.38 (d, J 7.0 Hz) en 4.44 (d, J 7.0 Hz) (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 4.08 (d, J 1.8 Hz, H- $\alpha$ ); 3.95 (d, J 1.8 Hz, H- $\beta$ ); 3.25 (s, OCH<sub>3</sub>); 2.75 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)

(ii) 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (280)

Uitgangstof : 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (274)  
(100 mg; 0.32 mmol)  
Reagense : NaOH (1N, 0.5 ml)  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (6%, 1.5 ml)  
Reaksietyd : 7 uur  
Opbrengs: 102 mg (94%); smeltpunt 63-65°C (lit.<sup>45</sup> 59-62°C)  
R<sub>f</sub> 0.21 (H:B:A, 5:4:1)

MS : (Massaskema 2)

*m/z* 344 (M<sup>+</sup>, 15%), 299 (11), 283 (37), 255 (12), 195 (100), 176 (16), 168 (18), 165 (48), 163 (16), 151 (78), 150 (17), 149 (7), 135 (65), 134 (21), 121 (48), 107 (13), 91 (17).

KMR : (Plaat 12)

7.83 (d, J 8.3 Hz, H-6'); 7.26 (d, J 9.0 Hz, H-3,5); 6.88 (d, J 9.0 Hz, H-2,6); 6.63 (d, J 2.0 Hz, H-3'); 6.59 (dd, J 2.0 en 8.3 Hz, H-5'); 4.87 (d, J 7.2 Hz) en 4.79 (d, J 7.2 Hz) (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 4.29 (d, J 1.8 Hz, H- $\alpha$ ); 3.89 (d, J 1.8 Hz, H- $\beta$ ); 3.80; 3.79 (2xs, 2xOCH<sub>3</sub>); 3.09 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)

(iii) 3,4,4'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (281)

Uitgangstof : 3,4,4'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (275)  
(100 mg; 0.29 mmol)  
Reagense : NaOH (1N, 0.5 ml)  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (6%, 1.5 ml)  
Reaksietyd : 9 uur  
Opbrengs : 104 mg (96%); kleurlose olie<sup>123</sup>.  
R<sub>f</sub> 0.13 (H:B:A, 5:4:1)

MS : (Massaskema 2)

$m/z$  374 ( $M^+$ , 76%), 329 (13), 313 (30), 296 (10), 285 (8), 206 (23), 195 (100), 179 (13), 165 (80), 163 (18), 151 (79), 135 (14), 107 (14).

KMR : ( $C_6D_6$ , Plaat 13)

8.12 (d, J 8.5 Hz, H-6'); 6.74 (dd, J 2.0 en 8.0 Hz, H-5); 6.68 (d, J 2.0 Hz, H-2); 6.67 (d, J 2.0 Hz, H-3'); 6.47 (d, J 8.0 Hz, H-6); 6.31 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-5'); 4.45 (d, J 7.0 Hz) en 4.39 (d, J 7.0 Hz) ( $OCH_2OCH_3$ ); 4.23 (d, J 2.0 Hz, H- $\alpha$ ); 4.02 (d, J 2.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.35 (2xs, 2x $OCH_3$ ); 3.15 (s,  $OCH_3$ ); 2.77 (s,  $OCH_2OCH_3$ )

(iv) 4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (282)

Uitgangstof : 4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (276)  
(100 mg; 0.29 mmol)

Reagense : NaOH (1N, 0.5 ml)  
 $H_2O_2$  (6%, 1.5 ml)

Reaksietyd : 10 uur

Opbrengs : 103 mg (95%); smeltpunt 66 °C (lit.<sup>123</sup> kleurlose olie).  
 $R_f$  0.14 (H:B:A, 5:4:1)

Gevind:  $M^+$  374.1368. bereken vir  $C_{20}H_{22}O_7$ , 374.1366

MS : (Massaskema 2)

$m/z$  374 ( $M^+$ , 52%), 329 (8), 313 (34), 298 (37), 283 (23), 266 (23), 225 (47), 195 (39), 193 (18), 181 (27), 179 (7), 165 (25), 151 (22), 144 (20), 135 (60), 121 (55), 105 (27).

KMR : ( $C_6D_6$ , Plaat 14)

7.05 (d, J 8.5 Hz, H-2,6); 6.65 (d, J 8.5 Hz, H-3,5); 6.45 (d, J 2.0 Hz, H-3'); 6.00 (d, J 2.0 Hz, H-5'); 4.82 (d, J 7.0 Hz) en 4.78 (d, J 7.0 Hz) ( $OCH_2OCH_3$ ); 4.17 (d, J 1.9 Hz, H- $\beta$ ); 3.98 (d, J 1.9 Hz, H- $\alpha$ ); 3.27; 3.23; 3.16; 3.11 (4xs, 4x $OCH_3$ ); 3.10 (s,  $OCH_2OCH_3$ )

(v) 3,4,4',6'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (283)

Uitgangstof : 3,4,4',6'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (277)  
 (100 mg; 0.26 mmol)

Reagense : NaOH (1N, 0.5 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (6%, 1.5 ml)

Reaksietyd : 12 uur

Opbrengs : 101 mg (96%); smeltpunt 114 °C (lit.<sup>45</sup> nie stabiel genoeg vir smelt-  
 puntbepaling).  
 R<sub>f</sub> 0.10 (H:B:A, 5:4:1)

Gevind : M<sup>+</sup> 404.1482. bereken vir C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub> 404.1471

MS : (Massaskema 2)

*m/z* 404 (M<sup>+</sup>, 16%), 359 (11), 343 (12), 342 (18), 329 (9), 315 (8), 225 (100), 206 (60),  
 195 (50), 193 (7), 181 (58), 179 (12), 166 (92), 165 (60), 151 (58), 137 (22), 135 (15).

KMR : (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, Plaat 15)

6.78 (dd, J 2.0 en 8.0 Hz, H-6); 6.68 (d, J 2.0 Hz, H-2); 6.47 (d, J 8.0 Hz, H-5);  
 6.47 (d, J 2.0 Hz, H-3'); 6.01 (d, J 2.0 Hz, H-5'); 4.84 (d, J 7.0 Hz) en 4.81 (d, J 7.0  
 Hz) (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 4.24 (d, J 1.9 Hz, H-β); 4.05 (d, J 1.9 Hz, H-α); 3.32; 3.27; 3.26;  
 3.17 (4xs, 4xOCH<sub>3</sub>); 3.12 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)

(vi) 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (284)

Uitgangstof : 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (278)  
 (100 mg; 0.26 mmol)

Reagense : NaOH (1N, 0.5 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (6%, 1.5 ml)

Reaksietyd : 8 uur

Opbrengs : 100 mg (95%); *wit naalde*; smeltpunt 124–125°C.  
 R<sub>f</sub> 0.17 (H:B:A, 5:4:1)

Gevind : M<sup>+</sup> 404.1461, bereken vir C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub> 404.1471

MS : (Massaskema 2)

$m/z$  404 ( $M^+$ , 23%), 359 (23), 343 (18), 342 (37), 327 (22), 299 (12), 236 (23), 210 (10), 195 (100), 181 (65), 165 (45), 163 (15), 151 (45), 149 (12), 135 (22).

KMR : ( $C_6D_6$ , Plaat 16)

8.10 (d, J 8.8 Hz, H-6'); 6.67 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.42 (s, H-2,6); 6.32 (dd, J 2.5 en 8.8 Hz, H-5'); 4.47 (d, J 7.0 Hz) en 4.41 (d, J 7.0 Hz) ( $OCH_2OCH_3$ ); 4.20 (d, J 1.8 Hz, H- $\alpha$ ); 3.98 (d, J 1.8 Hz, H- $\beta$ ); 3.80; 3.34; 3.17 (3xs, 3x $OCH_3$ ); 2.77 (s,  $OCH_2OCH_3$ )

7.2.2 Opties aktief [(cf. paragraaf 6.8 (b))] <sup>17,45,128-133</sup>

7.2.2.1 Sintese van Poli-alanien katalisatore

(L)-4-metiel-1,3-oksasolidien-2,5-dioon <sup>129-131,134</sup>

(L)-N-bensieloksikarboniel-alanien (7.9 g) is stadig by vars gedistilleerde  $SOCl_2$  (50 g) gedrup, terwyl by kamertemperatuur geroer is (10 min.). Die oormaat  $SOCl_2$  is onder verminderde druk afgedamp, droë hekasaan (2x50 ml) by die residu gevoeg en die oplosmiddel onder verminderde druk (60°C) verwyder. Kristallisasie uit droë chloroform : dioksaan (4:1) het (L)-4-metiel-1,3-oksasolidien-2,5-dioon (2.9 g, 70%) as wit naalde, smeltpunt 93°C (lit. <sup>135</sup> 92°C), gelewer.

Weens die onstabiliteit van die produk is geen MS of  $[\alpha]_D$  waarde verkry nie.

KMR : (Plaat 17)

6.65 (br. s, NH); 4.43 (dk, J 1.0 en 6.8 Hz, CH); 1.55 (d, J 6.8 Hz:  $CH_3$ )

(D)-4-metiel-1,3-oksasolidien-2,5-dioon <sup>129-131,134</sup>

Eksperimentele kondisies soos in bogenoemde paragraaf is gebruik.

Uitgangstof : (D)-N-bensieloksikarboniel-alanien (8.0 g)  
 Reagense :  $SOCl_2$  (50 g)  
 Opbrengs : 2.8 g (68%)

Poli-(L)-alanien (187)<sup>129-131,134</sup>

'n Oplossing van *n*-butielamien (0.53 mmol; 0.032 g; 0.05 ml) in droë asetonitriël (1 ml) is by 'n oplossing van (L)-4-metiel-1,3-oksasolidien-2,5-dioon (1.9 g; 16.5 mmol) in dieselfde oplosmiddel (30 ml) gevoeg. Die reaksiemengsel is by kamertemperatuur geroer (4 dae) waarna die oplosmiddel onder verminderde druk verwyder en die eerste residue met DCM (3x30 ml) en eter (3x30 ml) gewas is om die produk (187) as 'n wit, amorfte vaste stof (1.2 g; 99%) te lewer, smeltpunt > 300°C (lit.<sup>132</sup> > 300°C).

$[\alpha]_D^{25}$  : -142° (c=0.6710 in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H) [lit.<sup>131</sup> -153.2° (c=0.2455 in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)].

Poli-(D)-alanien (187)<sup>129-131,134</sup>

Eksperimentele kondisies soos in bogenoemde paragraaf is gebruik.

Uitgangstof : (D)-4-metiel-1,3-oksasolidien-2,5-dioon (1.1 g, 9.5 mmol)  
 Reagense : *n*-butielamien (0.32 mmol; 0.022 g; 0.03 ml)  
 Opbrengs : 0.72 g, (99%); smeltpunt > 300°C (lit.<sup>132</sup> > 300°C).  
 $[\alpha]_D^{25}$  : +109° (c=0.3126 in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H) [lit.<sup>155</sup> -102° (c=0.3138 in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)].

7.2.2.2 Enantioselektiewe epoksidasie [cf. paragraaf 6.8 (b)](ia) (-)-(αR,βS)-4-metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(-)-279]<sup>45,136</sup>

Uitgangstof : 4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (273) (100 mg; 0.36 mmol)  
 Reagense : Poli-(L)-alanien (100 mg)  
           CCl<sub>4</sub> (1.0 ml)  
           NaOH (6.25 N, 0.64 ml)  
           H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 2.0 ml)  
 Reaksietyd : 48 uur  
 Opbrengs : 104 mg (99%)  
 $[\alpha]_D^{25}$  : -97° (c = 0.3921 in DCM) [lit.<sup>156</sup> -76° (c = 0.3818 in DCM)].  
 Ee : 84% (Plaat 18a)

(ib) (+)-(αS,βR)-4-metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(+)-279]<sup>45,136</sup>

Uitgangstof : 4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (273) (30 mg; 0.10 mmol)  
 Reagense : Poli-(D)-alanien (30 mg)  
           CCl<sub>4</sub> (0.5 ml)  
           NaOH (6.25 N, 0.21 ml)  
           H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 0.6 ml)  
 Reaksietyd : 72 uur  
 Opbrengs : 33 mg (98%)  
 [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> : +153.15° (c = 0.6382 in DCM) [lit.<sup>156</sup> +102.10° (c = 0.6276 in DCM)].  
 Ee : 69% (Plaat 18b)

(iia) (-)-(αR,βS)-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied  
[(-)-280]<sup>45,136</sup>

Uitgangstof : 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (274)  
           (100 mg; 0.32 mmol)  
 Reagense : Poli-(L)-alanien (100 mg)  
           CCl<sub>4</sub> (1.0 ml)  
           NaOH (6.25 N, 0.64 ml)  
           H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 2.0 ml)  
 Reaksietyd : 72 uur  
 Opbrengs : 103 mg (98%)  
 [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> : -124.91° (c = 0.6998 in DCM) [lit.<sup>156</sup> -122.00° (c = 0.7180 in DCM)].  
 Ee : 86% (Plaat 18c)

(iib) (+)-(αS,βR)-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied  
[(+)-280]<sup>45,136</sup>

Uitgangstof : 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (274)  
           (35 mg; 0.11 mmol)  
 Reagense : Poli-(D)-alanien (35 mg)  
           CCl<sub>4</sub> (0.5 ml)  
           NaOH (6.25 N, 0.21 ml)  
           H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 0.7 ml)  
 Reaksietyd : 72 uur  
 Opbrengs : 36 mg (98%)  
 [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> : +63.51° (c = 0.5428 in DCM) [lit.<sup>156</sup> +45.49° (c = 0.5592 in DCM)].

Ee : 74% (Plaat 18d)

(iia)  $(-)-(\alpha R, \beta S)-3,4,4'$ -trimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoonepoksied  
 $[(--)-281]^{123,137}$

Uitgangstof : 3,4,4'-Trimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon (275)  
 (100 mg; 0.29 mmol)

Reagense : Poli-(L)-alanien (100 mg)  
 CCl<sub>4</sub> (1.0 ml)  
 NaOH (6.25 N, 0.64 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 2.0 ml)

Reaksietyd : 96 uur

Opbrengs : 103 mg (99%)

$[\alpha]_D^{25}$  :  $-85.81^\circ$  (c = 0.5823 in DCM) [lit.<sup>156</sup>  $-79.41^\circ$  (c = 0.6091 in DCM)].

Ee : 67% (Plaat 19a)

(iiib)  $(+)-(\alpha S, \beta R)-3,4,4'$ -trimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoonepoksied  
 $[(+)-281]^{123,137}$

Uitgangstof : 3,4,4'-Trimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon (275)  
 (30 mg; 0.09 mmol)

Reagense : Poli-(D)-alanien (30 mg)  
 CCl<sub>4</sub> (0.5 ml)  
 NaOH (6.25 N, 0.21 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 0.7 ml)

Reaksietyd : 96 uur

Opbrengs : 31 mg (98%)

$[\alpha]_D^{25}$  :  $+118.78^\circ$  (c = 0.4321 in DCM) [lit.<sup>156</sup>  $+51.20^\circ$  (c = 0.4492 in DCM)].

Ee : 58% (Plaat 19b)

(iva)  $(-)-(\alpha R, \beta S)-4,4',6'$ -trimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoonepoksied  
 $[(-)-282]$ <sup>123,137</sup>

Uitgangstof : 4,4',6'-Trimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon (276)  
 (100 mg; 0.29 mmol)

Reagense : Poli-(L)-alanien (100 mg)  
 CCl<sub>4</sub> (1.0 ml)  
 NaOH (6.25 N, 0.64 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 2.0 ml)

Reaksietyd : 108 uur

Opbrengs : 101 mg (97%)

$[\alpha]_D$  : nie bepaal weens onstabieliteit<sup>45</sup>

Ee : 70% (Plaat 19c)

(ivb)  $(+)-(\alpha S, \beta R)-4,4',6'$ -trimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoonepoksied  
 $[(+)-282]$ <sup>123,137</sup>

Uitgangstof : 4,4',6'-Trimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon (276)  
 (30 mg; 0.09 mmol)

Reagense : Poli-(D)-alanien (30 mg)  
 CCl<sub>4</sub> (0.5 ml)  
 NaOH (6.25 N, 0.21 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 0.7 ml)

Reaksietyd : 120 uur

Opbrengs : 30 mg (97%)

$[\alpha]_D$  : nie bepaal weens onstabieliteit<sup>45</sup>

Ee : 53% (Plaat 19d)

(va)  $(-)-(\alpha R, \beta S)-3,4,4',6'$ -tetrametoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoonepoksied  
 $[(-)-283]$ <sup>45,137</sup>

Uitgangstof : 3,4,4',6'-Tetrametoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon (277)  
 (100 mg; 0.27 mmol)

Reagense : Poli-(L)-alanien (100 mg)  
 CCl<sub>4</sub> (1.0 ml)  
 NaOH (6.25 N, 0.64 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 2.0 ml)

Reaksietyd : 144 uur  
 Opbrengs : 80 mg (79%)  
 $[\alpha]_D$  : nie bepaal weens onstabiliteit<sup>45</sup>  
 Ee : 49% (CDCl<sub>3</sub>, Plaat 20a)

(via) (-)-(αR,βS)-3,4,5,4'-tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied  
[(~~-~~)-284]

Uitgangstof : 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (278)  
 (100 mg; 0.27 mmol)  
 Reagense : Poli-(L)-alanien (100 mg)  
 CCl<sub>4</sub> (1.0 ml)  
 NaOH (6.25 N, 0.64 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 2.0 ml)  
 Reaksietyd : 72 uur  
 Opbrengs : 100 mg (96%)  
 $[\alpha]_D$  : nie bepaal  
 Ee : 67% (Plaat 20b)

(vib) (+)-(αS,βR)-3,4,5,4'-tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied  
[(~~+~~)-284]

Uitgangstof : 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (278)  
 (30 mg; 0.08 mmol)  
 Reagense : Poli-(D)-alanien (30 mg)  
 CCl<sub>4</sub> (0.5 ml)  
 NaOH (6.25 N, 0.21 ml)  
 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 0.7 ml)  
 Reaksietyd : 72 uur  
 Opbrengs : 29 mg (95%)  
 $[\alpha]_D$  : nie bepaal  
 Ee : 50% (Plaat 20c)

7.3 ENANTIOSELEKTIEWE SINTESE VAN 4,4'-DIMETOKSI-2'-O-(TRI-METIELSILIEL)ETOKSIMETIELCHALKOONEPOKSIED (233)

7.3.1 4,4'-Dimetoksi-2'-O-(trimetielsiliel)etoksimetielchalkoon (232)<sup>138,139</sup>

2'-Hidroksi-4,4'-dimetoksichalkoon (231) (0.4 g; 1.53 mmol) (berei volgens algemene prosedure, paragraaf 6.7) is in droë DCM (2 ml) opgelos en by kamertemperatuur geroer, terwyl diisopropieletielamien (0.7 g; 5.35 mmol, 4 ekw) bygedrup is. Na 10 minute is (trimetielsiliel)etoksimetielchloried (SEMCl) (0.7 g, 4.0 mmol, 2.6 ekw) by die oplossing gevoeg en vir 'n verdere 22 uur by kamertemperatuur geroer. DCM (10 ml) is bygevoeg en die organiese fase is by 0°C met HCl (0.5 N; 3x10 ml) en daarna met 'n versadigde natriumbikarbonaat oplossing (3x10 ml) en water (3x20 ml) gewas. Die organiese fase is gedroog (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en die DCM onder vakuüm ingedamp om die verlangde chalkoon (232) (R<sub>f</sub> 0.30, H:B:A, 5:4:1) as *geel naalde* (0.4 g, 75%) uit etanol te lewer, smeltpunt 91–93°C.

Gevind: M<sup>+</sup> 414.1842, bereken vir C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>Si 414.1861

MS : (Massaskema 3)

*m/z* 414 (M<sup>+</sup>, 1%), 284 (84), 169 (12), 256 (6), 177 (25), 151 (39), 134 (100), 133 (11), 121 (55), 91 (16)

KMR : (Plaat 21)

7.67 (d, J 8.5 Hz, H-6'); 7.61 (d, J 15.8 Hz, H-β); 7.52 (d, J 9.0 Hz, H-2,6); 7.37 (d, J 15.8 Hz, H-α); 6.88 (d, J 9.0 Hz H-3,5); 6.72 (d, J 2.0 Hz, H-3'); 6.58 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-5'); 5.27 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(Me)<sub>3</sub>); 3.81 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.80 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.73–3.82 (m, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(Me)<sub>3</sub>); 0.93 (t, J 8.5 Hz, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(Me)<sub>3</sub>); -0.05 (s, -Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

7.3.2 4,4'-Dimetoksi-2'-O-(trimetielsiliel)etoksimetielchalkoonepoksied (233)<sup>137</sup>

[cf. paragraaf 6.8 (b)]

Uitgangstof : 4,4'-Dimetoksi-2'-O-(trimetielsiliel)etoksimetielchalkoon (232)  
(100 mg; 0.24 mmol)

Reagense : Poli-(L)-alanien (100 mg)  
CCl<sub>4</sub> (2 ml)  
NaOH (6.25 N, 0.64 ml)  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, 2.0 ml)

Reaksietyd : 144 uur

Opbrengs : 28 mg (28%); *geel olie*

Ee : 84% (Plaat 22)

MS : (Massaskema 4)

*m/z* 430 (M<sup>+</sup>, 0%), 283 (83), 163 (8), 149 (5), 147 (100), 135 (11), 121 (12).

KMR : (Plaat 22)

7.84 (d, J 8.8 Hz, H-6'); 7.27 (d, J 9.0 Hz, H-2,6); 6.88 (d, J 9.0 Hz, H-3,5); 6.69 (d, J 2.0 Hz, H-3'); 6.59 (dd, J 2.0 en 8.8 Hz H-5'); 4.94 (d, J 7.0 Hz) en 4.84 (d, J 7.0 Hz) (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(Me)<sub>3</sub>); 4.27 (d, J 2.1 Hz, H-α); 3.90 (d, J 2.1 Hz, H-β); 3.81 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.80 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.25-3.41 (m, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(Me)<sub>3</sub>); 0.73-0.78 (t, J 8.0 Hz, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(Me)<sub>3</sub>); -0.06 (s, -Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

7.4 ENANTIOSELEKTIEWE SINTESE VAN 4,4'-DIBENSIELOKSI-2'-O-METOKSIMETIELCHALKOONEPOKSIED<sup>121</sup>

7.4.1 4-Bensieloksi-2-hidroksiasetofenoon<sup>140,141</sup>

2,4-Dihidroksiasetofenoon (1.0 g; 6.57 mmol) is in droë aseton (20 ml) bevattende droë K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.4 g) opgelos. Bensielchloried (0.9 g; 6.8 mmol; 1.04 ekw) is versigtig bygedrup terwyl die reaksiemengsel by kamertemperatuur geroer is. Na voltooiing van die reaksie (DLC) is water (20 ml) bygevoeg en die K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> affiltreer, die organiese fase met eter (4x40 ml) geëkstraheer en die oplosmiddel afgedamp. Kristallasie uit etanol het 4-bensieloksi-2-hidroksiasetofenoon (R<sub>f</sub> 0.66, H:B:A, 5:4:1) as wit naalde (1.2 g; 74%) gelewer, smeltpunt 104 °C (lit.<sup>141</sup> 106-107 °C).

KMR : (Plaat 23)

7.63 (d, J 9.0 Hz, H-6); 7.32-7.42 (m, Ph); 6.51 (dd, J 2.1 en 9.0 Hz, H-5); 6.50 (d, J 2.1 Hz, H-3); 5.09 (s,  $\underline{\text{CH}_2\text{Ph}}$ ); 2.55 (s,  $\text{CH}_3$ ).

#### 7.4.2 4-Bensieloksibensaldehyd<sup>142</sup>

4-Hidroksibensaldehyd (1.0 g; 8.2 mmol) is in 'n suspensie van droë  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2.5 g) in droë aseton (20 ml) opgelos en bensielchloried (1.8 g, 14.24 mmol, 1.74 ekw) versigtig by kamertemperatuur bygedrup. Na volledige bensilering (DLC) is water (40 ml) bygevoeg en is die  $\text{K}_2\text{CO}_3$  affiltreer, die organiese fase met eter (4x40 ml) geëkstraheer en die oplosmiddels afgedamp. Kristallasie uit etanol het 4-bensieloksibensaldehyd (Rf 0.59; H:B:A, 5:4:1) as *wit naalde* (0.9 g; 51%) gelewer, smeltpunt 62-64°C.

KMR : (Plaat 24)

9.87 (s, CHO); 7.83 (d, H 8.8 Hz, H-2,6); 7.32-7.44 (m, Ph); 7.07 (d, J 8.8 Hz, H-3,5); 5.14 (s,  $\underline{\text{CH}_2\text{Ph}}$ ).

#### 7.4.3 4-Bensieloksi-2-O-metoksimetielasetofenoon<sup>118</sup>

Metoksimetilering van 4-bensieloksi-2-hidroksiasetofenoon (1.00 g; 4.13 mmol) met NaH (0.25 g; 10.42 mmol; 2.5 ekw) en chlorometielmetieleter (0.40 g; 4.96 mmol; 1.2 ekw) (*cf.* paragraaf 6.6) het 4-bensieloksi-2-O-metoksimetielasetofenoon as 'n *geel olie* (1.18 g, 99%) gelewer.

Gevind: M<sup>t</sup> 286.1203, bereken vir  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$  286.1205.

KMR : (Plaat 25)

7.79 (d, J 9.0 Hz, H-6); 7.32-7.42 (m, Ph); 6.78 (d, J 2.2 Hz, H-3); 6.63 (dd, J 2.2 en 9.0 Hz, H-5); 5.24 (s,  $\text{O}\underline{\text{CH}_2}\text{OCH}_3$ ); 5.07 (s,  $\underline{\text{CH}_2\text{Ph}}$ ); 3.49 (s,  $\text{OCH}_3$ ); 3.58 (s,  $\text{OCH}_2\underline{\text{OCH}_3}$ ).

#### 7.4.5 4,4'-Dibensieloksi-2'-O-metoksimetielchalkoon<sup>124</sup>

Reaksie van 4-bensieloksi-2-O-metoksimetielasetofenoon (0.9 g; 3.29 mmol) en 4-bensieloksibensaldehyd (0.8 g, 3.95 mmol) volgens die algemene prosedure (*cf.* paragraaf 6.7) het 4,4'-dibensieloksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (Rf 0.39; H:B:A, 5:4:1) as *geel naalde*

(0.9 g; 60%) na kristallisasie uit etanol gelewer, smeltpunt 82–84°C.

KMR : (Plaat 26)

7.68 (d, J 8.8 Hz, H-6'); 7.63 (d, J 15.1 Hz, H-β); 7.53 (d, J 8.8 Hz, H-2,6); 7.32–7.44 (m, 2xPh, H-α); 6.98 (d, J 8.8, H-3,5); 6.81 (d, J 2.1 Hz, H-3'); 6.68 (dd, J 2.0 en 8.8 Hz, H-5'); 5.21 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 5.09 (s, CH<sub>2</sub>Ph); 5.09 (s, CH<sub>2</sub>Ph); 3.47 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>).

#### 7.4.6 (αR,βS)-4,4'-dibensieloksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied<sup>128-131</sup>

Die standaard prosedure soos in paragraaf 6.8 (b) beskryf, is gebruik vir die enantio-selektiewe sintese van die epoksied.

Uitgangstof : 4,4'-Dibensieloksi-2'-O-metoksimetielchalkoon  
(100 mg; 0.22 mmol)

Reagense : Poli-(L)-alanien (100 mg)  
CCl<sub>4</sub> (2 ml)  
NaOH (6.25 N; 0.64 ml)  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%; 2.0 ml)

Reaksietyd : 72 uur

Opbrengs : 98 mg (97%); R<sub>f</sub> 0.36 (H:B:A, 5:4:1); *wit naalde*; smeltpunt 82–84°C

Ee : 90.6% (CDCl<sub>3</sub>, plaat 27)

Gevind: M<sup>+</sup> 496.1865, bereken vir C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>, 496.1866

MS : (Massaskema 5)

*m/z* 496 (M<sup>+</sup>, 2%), 451 (1), 435 (4), 423 (1), 343 (2), 271 (40), 244 (4), 240 (1), 227 (8), 225 (1), 211 (2), 197 (3), 183 (1), 181 (3), 151 (2), 135 (1), 121 (3), 91 (100).

KMR : (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, Plaat 27)

8.10 (d, J 9.0 Hz, H-6'); 7.06–7.22 (m, 2xPh, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>); 7.03 (d, J 9.0 Hz, H-2,6); 6.79 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.75 (d, J 9.0 Hz, H-3,5); 6.40 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'); 4.65 (s, CH<sub>2</sub>Ph); 4.57 (s, CH<sub>2</sub>Ph); 4.40 (d, J 7.0 Hz) en 4.35 (d, J 7.0 Hz) (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 4.16 (d, J 2.0 Hz, H-α); 3.96 (d, J 2.0 Hz, H-β); 2.73 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>).

## HOOFSTUK 8

### SIKLISERING VAN CHALKOONEPOKSIEDE

#### 8.1 MgBr<sub>2</sub>-ETERAAT SIKLISERING VAN (-)-(αR,βS)-4,4'-DIMETOKSI-2'-O-METOKSIMETIELCHALKOONEPOKSIED [(-)-280]<sup>144,145</sup>

(-)-(αR,βS)-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(-)-280] (68 mg; 0.20 mmol; ee = 80%) is by -10°C in eter (2 ml) opgelos en MgBr<sub>2</sub>-eteraat (67 mg; 0.24 mmol; 1.2 ekw) bygevoeg. Na 10 uur is water (20 ml) bygevoeg en die mengsel met eter (4x10 ml) geëkstraheer. Die eter is gedroog (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en onder vakuum ingedamp. Preparatiewe DLC (H:B:A, 5:4:1) het twee produkte R<sub>f</sub> 0.24 (12 mg) en 0.40 (1 mg) gelewer.

##### (i) (2R,3R)-4',7-dimetoksidihidroflavonol (302)

Die hoofproduk (R<sub>f</sub> 0.24) wat as wit naalde uit etanol (12 mg; 20%) verkry is, is as (2R,3R)-4',7-dimetoksidihidroflavonol (302) geïdentifiseer, smeltpunt 123–124°C (lit.<sup>125</sup> 126°C).

Ee : 78% (bepaal op mono-asetaat).

MS : (Massaskema 8)

*m/z* 300 (M<sup>+</sup>, 19%), 271 (71), 270 (1), 243 (7), 163 (26), 151 (100), 150 (39), 135 (16), 121 (39), 107 (8), 91 (13).

KMR : (Plaat 36)

7.83 (d, J 8.8 Hz, H-5); 7.49 (d, J 9.0 Hz, H-2',6'); 6.98 (d, J 9.0 Hz, H-3',5'); 6.65 (dd, J 2.5 en 8.8 Hz, H-6); 6.46 (d, J 2.5 Hz H-8); 5.05 (d, J 12.0 Hz, H-2); 4.56 (dd, J 2.0 en 12.0 Hz, H-3); 3.83; 3.83 (2xs, 2xOCH<sub>3</sub>); 3.70 (d, J 2.0 Hz, OH)

##### (ii) 4',7-Dimetoksi-isoflavoön (242)

Die neweproduk (R<sub>f</sub> 0.40) wat as geel naalde uit etanol (1.0 mg; 2%) verkry is, is as 4',7-dimetoksi-isoflavoön (242) geïdentifiseer. smeltpunt 140°C (lit.<sup>45</sup> 150°C).

MS : (Massaskema 9)

$m/z$  282 ( $M^+$ , 100%), 281 (22), 267 (11), 151 (11), 150 (12), 132 (49), 122 (6), 91 (9)

KMR : (Plaat 50)

8.19 (d,  $J$  8.8 Hz, H-5); 7.90 (s, H-2); 7.48 (d,  $J$  9.0 Hz, H-2',6'); 6.97 (dd,  $J$  2.5 en 8.8 Hz, H-6); 6.95 (d,  $J$  9.0 Hz, H-3',5'); 6.84 (d,  $J$  2.5 Hz, H-8); 3.90 (s,  $OCH_3$ ); 3.83 (s,  $OCH_3$ ).

### 8.2 $BF_3$ -ETERAAT SIKLISERING VAN $(-)-(\alpha R, \beta S)$ -4,4'-DIMETOKSI-2'- $O$ -METOKSIMETIELCHALKOONEPOKSIED $[(-)-280]$ <sup>146</sup>

$(-)-(\alpha R, \beta S)$ -4,4'-dimetoksi-2'- $O$ -metoksimetielchalkoonepoksied  $[(-)-280]$  (100 mg; 0.29 mmol, ee = 83%) is in droë eter (2 ml) by kamertemperatuur gelos waarna  $BF_3 \cdot Et_2O$  (40 mg; 0.58 mmol; 2 ekw) bygevoeg en die mengsel vir 2 uur gelaat is. DLC (H:B:A, 5:4:1) het twee komponente,  $R_f$  0.24 (19 mg) en 0.40 (4 mg) gelewer.

#### (i) $(2R,3R)$ -4',7-dimetoksidihidroflavonol (302)

Die hoofproduk ( $R_f$  0.24) wat as wit naalde uit etanol (19 mg; 22%) verkry is, is as  $(2R,3R)$ -4',7-dimetoksidihidroflavonol (302) geïdentifiseer.

Ee : 80% (bepaal op mono-asetaat).

Fisiese data : Paragraaf 8.1

#### (ii) 4',7-Dimetoksi-isoflavoon (242)

Die neweproduk ( $R_f$  0.40) wat as geel naalde uit etanol (4 mg; 5%) verkry is, is as 4',7-dimetoksi-isoflavoon (242) geïdentifiseer.

Fisiese data : Paragraaf 8.1

### 8.3 SIKLISERING VAN $(\alpha R, \beta S)$ -4,4'-DIMETOKSI-2'- $O$ -(TRIMETIEL-SILIEL)ETOKSIMETIELCHALKOONEPOKSIED (233)<sup>147-151</sup>

$(\alpha R, \beta S)$ -4,4'-dimetoksi-2'- $O$ -(trimetielsiel)etoksimetielchalkoonepoksied (233) (14.5 mg, 0.03 mmol) is onder  $N_2$ -atmosfeer in droë THF (3 ml) opgelos en tris(dimetielamino)-swawel(trimetielsiel)difluoried (TSAF) (9 mg; 0.03 mmol; 1 ekw) bygevoeg. Geen reaksie kon na 24 uur by kamertemperatuur waargeneem word nie. Die reaksie is herhaal met tetrabutielammoniumfluoried (TBAF) (2.7 mg; 0.03 mmol; 1 ekw). Geen reaksie kon na 12 uur by kamertemperatuur waargeneem word nie.

## HOOFSTUK 9

### OPENING VAN CHALKOONEPOKSIEDE

#### 9.1 BENSIELMERKAPTAAN/*p*-TOLUEENSULFOONSUUR OPENING VAN 4,4'-DIMETOKSI-2'-O-METOKSIMETIELCHALKOONEPOKSIED<sup>146,152</sup>

4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (280) (50 mg; 0.15 mmol) is opgelos in droë chloroform (2 ml) en afgekoel tot 0°C waarna bensielmerkaptan (72 mg; 0.58 mmol; 4 ekw) en *p*-tolueensulfoonsuur (10 mg; 0.06 mmol; 0.4 ekw) bygevoeg is. Na 12 uur is die reaksiemengsel m.b.v. DLC (H:B:A, 5:4:1) gesuiwer om die produkte Rf 0.41 (2 mg), 0.36 (40 mg) en 0.24 (1 mg) te lewer.

#### (i) 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetiel- $\alpha$ -hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (244)

Die hoofproduk (Rf 0.36) wat as 'n *geel olie* (40 mg, 60%) verkry is, is as 'n diastereomeriese mengsel van 4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetiel- $\alpha$ -hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (244) geïdentifiseer.

MS : (Massaskema 6)

*m/z* 468 (M<sup>+</sup>, 0%), 424 (27), 377 (8), 344 (3), 333 (89), 301 (1), 291 (98), 283 (3), 261 (30), 247 (20), 243 (2), 225 (2), 181 (14), 165 (34), 151 (40), 121 (17), 91 (100).

KMR : (Plaat 28)

#### Diastereomeer 1

7.83 (d, J 8.8 Hz, H-6'); 7.38 (d, J 8.8 Hz, H-2,6); 6.96-7.10 (m, CH<sub>2</sub>Ph); 6.86 (d, J 8.8 Hz, H-3,5); 6.64 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.60 (dd, J 2.5 en 8.8 Hz, H-5'); 5.27 (dd, J 2.0 en 6.0 Hz, H- $\alpha$ ); 5.07 (d, J 7.0 Hz) en 4.95 (d, J 7.0 Hz) (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 4.34 (d, J 6.0 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.88 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.86 (d, J 2.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.81 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.30 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 3.19 (d, J 13.9 Hz) en 3.15 (d, J 13.9 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph).

#### Diastereomeer 2

7.56 (d, J 8.8 Hz, H-6'); 7.23 (d, J 8.8 Hz, H-2,6); 7.96-7.10 (m, CH<sub>2</sub>Ph); 6.73 (d, J 8.8 Hz, H-3,5); 6.61 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.55 (dd, J 2.5 en 8.8 Hz, H-5'); 5.38 (dd, J 2.0 en 7.0 Hz, H- $\alpha$ ); 4.80 (d, J 7.0 Hz) en 4.74 (d, J 7.0 Hz) (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 4.09 (d, J 2.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.85 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.76 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.45 (d, J 7.0 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.55 (d, J 13.8 Hz) en 3.44 (d, J 13.8 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph); 3.34 (s, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>).

(ii) 4,4'-Dimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (248)

Die tweede produk (Rf 0.41) wat as 'n *geel olie* (2 mg, 3%) verkry is, is as 'n diastereomeriese mengsel van 4,4'-dimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone geïdentifiseer.

MS : (Massaskema 7)

$m/z$  424 ( $M^+$ , 0%), 301 (35), 283 (16), 243 (31), 181 (4), 151 (100), 121 (22).

KMR : (Plaat 30)

**Diastereomeer 1**

11.98 (s, 2'-OH); 7.25 (d, J 8.8 Hz, H-2,6); 6.94-7.08 (m, CH<sub>2</sub>Ph); 6.87 (d, J 8.8 Hz, H-3,5); 6.44 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.28 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'); 5.14 (dd, J 3.0 en 7.9 Hz, H- $\alpha$ ); 3.95 (d, J 7.9 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.88 (d, J 3.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.86; 3.80 (2xs, 2xOCH<sub>3</sub>); 3.43 (d, J 13.2 Hz) en 3.27 (d, J 13.2 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph).

**Diastereomeer 2**

11.68 (s, 2'-OH); 7.34 (d, J 8.8 Hz, H-2,6); 6.94-7.08 (m, CH<sub>2</sub>Ph); 6.75 (d, J 8.8 Hz, H-3,5); 6.38 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.24 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'); 5.17 (dd, J 3.0 en 7.9 Hz, H- $\alpha$ ); 3.98 (d, J 3.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.84 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.79 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.70 (d, J 13.2 Hz) en 3.48 (d, J 13.2 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph); 3.48 (d, J 7.9 Hz,  $\alpha$ -OH).

(iii) 4',7-Dimetoksidihydroflavonol (254)

Die derde produk (Rf 0.24) is as rasemiese 4',7-dimetoksidihydroflavonol (254) geïdentifiseer; 1 mg (2%).

Fisiese data : (*cf.* paragraaf 8.1).

## 9.2 BENSIELMERKAPTAAN/MAGNESIUMBROMIED-ETERAAT OPENING VAN 4,4'-DIMETOKSI-2'-O-METOKSIMETIELCHALKOONEPOKSIED<sup>144,152</sup>

4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (280) (40 mg; 0.116 mmol) is opgelos in droë eter (2 ml) en afgekoel tot 0°C waarna bensielmerkaptan (28 mg; 0.226 mmol; 2 ekw) bygedrup is. MgBr<sub>2</sub>-eteraat (36 mg; 1.2 ekw) is onder N<sub>2</sub>-atmosfeer bygevoeg en na 100 minute is die reaksiemengsel m.b.v. DLC (H:B:A, 5:4:1) gesuiwer om 'n diastereomeriese mengsel van 4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetiel- $\alpha$ -hidroksi- $\beta$ -

bensieltiodihydrochalkone (244) (16 mg; 13%) en 'n diastereomeriese mengsel van 4,4'-dimetoksi- $\alpha$ ,2'-di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (248) asook 4',7'-dimetoksidihidroflavonol (254) (2 mg; 6%) met fisiese data identies aan dié in paragraaf 9.1 te lewer.

### 9.3 BENSIELMERKAPTAAN/LITIUMPERCHLORAAT OPENING VAN 4,4'-DI-METOKSI-2'-O-METOKSIMETIELCHALKOONEPOKSIED<sup>152</sup>

4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (280) (30 mg; 0.087 mmol) is opgelos in droë asetonitriël (2 ml) waarna bensielmerkaptan (12 mg; 0.13 mmol; 1.5 ekw) en litiumperchloraat (14 mg; 0.13 mmol; 1.5 ekw) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir 30 uur by kamertemperatuur en 5 uur by 60°C geroer waarna water (20 ml) bygevoeg en met eter (4x20 ml) geëkstraheer is. Die gekombineerde organiese fase is gedroog (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en onder vakuüm ingedamp waarna preparatiewe DLC (H:B:A, 5:4:1) 'n diastereomeriese mengsel van 4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetiel- $\alpha$ -hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (244) (20 mg, 50%) sowel as 4',7'-dimetoksidihidroflavonol (254) (5 mg; 20%), met fisiese data soos in paragraaf 9.1, gelewer het.

### 9.4 BENSIELMERKAPTAAN/TINTETRACHLORIED OPENING VAN DIE REEKS CHALKOONEPOKSIEDE (279-284)<sup>152</sup>

Prosedure : (cf. paragraaf 6.9)

#### 9.4.1 OPENING VAN RASEMIESE EPOKSIEDE

##### (i) 4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (279)

- Uitgangstof : 4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (279)  
(100 mg; 0.35 mmol)
- Reagense : Bensielmerkaptan (158 mg; 1.27 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (14 mg; 0.05 mmol; 0.17 ekw)
- Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van 4-metoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (247) as *geel olie*; 82 mg (63%); Rf 0.50 (H:B:A, 5:4:1).

MS : (Massaskema 7)

*m/z* 394 (M<sup>+</sup>, 0%), 253 (26), 243 (48), 153 (5), 121 (100)

## KMR : (Plaat 29)

## Diastereomeer 1

11.50 (s, 2'-OH); 7.43–7.50; 7.23–7.39; 7.12–7.16; 6.85–7.04; 6.70–6.80 (aromatiese seine); 5.25 (dd, J 2.5 en 8.0 Hz, H- $\alpha$ ); 3.93 (d, J 8.0 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.92 (d, J 2.5 Hz, H- $\beta$ ); 3.81 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.45 (d, J 14.0 Hz) en 3.29 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph).

## Diastereomeer 2

11.18 (s, 2'-OH); 7.43–7.50; 7.23–7.39; 7.12–7.16; 6.85–7.04; 6.70–6.80 (aromatiese seine); 5.27 (dd, J 2.5 en 6.8 Hz, H- $\alpha$ ); 4.04 (d, J 2.5 Hz, H- $\beta$ ); 3.76 (d, J 6.8 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.76 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.70 (d, J 14.0 Hz) en 3.48 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph).

(2) 2,3-*Trans*-4'-metoksidihidroflavonol (253) as wit naalde uit etanol; 17 mg (21%), smeltpunt 167°C (lit.<sup>123,125</sup> 175–177°C); R<sub>f</sub> 0.38 (H:B:A, 5:4:1)

## MS : (Massaskema 8)

*m/z* 270 (M<sup>+</sup>, 12%), 241 (21), 150 (54), 135 (12), 133 (18), 121 (100), 120 (5), 107 (6).

## KMR : (Plaat 35)

7.91 (dd, J 1.8 en 7.8 Hz, H-5); 7.54 (ddd, J 1.8, 7.8 en 7.8 Hz, H-7); 7.50 (d, J 8.8 Hz, H-2',6'); 7.09 (ddd, J 1.1, 7.8 en 7.8 Hz, H-6); 7.02 (dd, J 1.1 en 7.8 Hz, H-8); 6.98 (d, J 8.8 Hz, H-3',5'); 5.07 (d, J 12.5 Hz, H-2); 4.65 (dd, J 2.0 en 12.5 Hz, H-3); 3.83 (s, OCH<sub>3</sub>); 3.64 (d, J 2.0 Hz, 3-OH).

(3) 2,3-*Cis*-4'-metoksidihidroflavonol (259) as liggeel naalde uit etanol; 1.5 mg (2%), smeltpunt 81–83°C; R<sub>f</sub> 0.37 (H:B:A, 5:4:1)

## KMR : (Plaat 41)

Die mono-asetaat derivaat is gebruik vir die opklaring van die KMR.

7.89 (dd, J 1.9 en 7.8 Hz, H-5); 7.52 (ddd, J 1.9, 7.8 en 7.8 Hz, H-7); 7.34 (d, J 9.0 Hz, H-2',6'); 7.05 (ddd, J 1.1, 7.8 en 7.8 Hz, H-6); 7.04 (dd, J 1.1 en 7.8 Hz, H-8); 6.86 (d, J 9.0 Hz, H-3',5'); 5.81 (d, J 3.8 Hz, H-2); 5.60 (d, J 3.8 Hz, H-3); 3.77 (s, OCH<sub>3</sub>); 2.04 (s, OAc).

(ii) 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (280)

- Uitgangstof : 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (280)  
(100 mg; 0.32 mmol)
- Reagense : Bensielmerkaptaan (158 mg; 1.27 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (14 mg; 0.05 mmol; 0.17 ekw)
- Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van 4,4'-dimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -  
bensieltiodihydrochalkone (248) as *geel olie*; 89 mg (70%); fisiese data;  
(paragraaf 9.1)
- (2) 2,3-*Trans*-4',7-dimetoksidihydroflavonol (254); 16 mg (19%);  
fisiese data (paragraaf 8.1)
- (3) 2,3-*Cis*-4',7-dimetoksidihydroflavonol (260) as *geel amorfe vaste stof*; 3 mg (4%);  $R_f$  0.21 (H:B:A, 5:4:1)

## KMR : (Plaat 42)

7.75 (d, J 8.5 Hz, H-5); 7.24 (d, J 9.0 Hz, H-2',6'); 6.79 (d, J 9.0 Hz, H-3',5'); 6.58 (dd, J 2.0, 8.5 Hz, H-6); 6.45 (d, J 2.0 Hz, H-8); 5.72 (d, J 6.1 Hz, H-2); 4.86 (dd, J 3.0 en 6.1 Hz, H-3); 3.83; 3.74 (2xs, 2xOCH<sub>3</sub>); 3.40 (d, J 3.0 Hz, 3-OH).

(iii) 3,4,4'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (281)

- Uitgangstof : 3,4,4'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (281)  
(30 mg; 0.08 mmol)
- Reagense : Bensielmerkaptaan (39 mg; 0.30 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (3.5 mg; 0.014 mmol; 0.17 ekw)
- Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van 3,4,4'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi-  
 $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (249) as *geel olie*; 34 mg (90%);  $R_f$  0.24  
(H:B:A, 5:4:1).

## MS : (Massaskema 7)

$m/z$  454 (M<sup>+</sup>, 0%), 331 (24), 313 (37), 273 (25), 181 (6), 151 (100).

## KMR : (Plaat 31)

11.98; 11.68 (2xs, 2x2'-OH); 7.25-7.30; 6.65-6.85; 6.24-6.50 (aromatiese seine); 5.18 (2xdd, J 3.0 en 7.8 Hz, H- $\alpha$ , H- $\alpha$ ); 3.98 (d, J 3.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.97 (d, J 7.8 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.87 (d, J 3.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.85; 3.83; 3.76 (3xs, 6xOCH<sub>3</sub>); 3.70 (d, J 14.0 Hz) en 3.46 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph); 3.48 (d, J 14.0 Hz) en 3.33 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph); 3.52 (d, J 7.8 Hz,  $\alpha$ -OH).

(2) **2,3-Trans-3',4',7-trimetoksidihidroflavonol (255)** as geel naalde uit etanol; 1 mg (4%), smeltpunt 140-142°C (lit.<sup>125</sup> 145°C); R<sub>f</sub> 0.14 (H:B:A, 5:4:1)

## MS : (Massaskema 7)

*m/z* 330 (M<sup>+</sup>, 34%), 301 (58), 180 (41), 163 (25), 151 (100), 150 (4), 137 (8), 107 (7).

## KMR : (Plaat 37)

7.83 (d, J 8.8 Hz, H-5); 7.11 (dd, J 2.1 en 8.0 Hz, H-6'); 7.08 (d, J 2.1 Hz, H-2'); 6.94 (d, J 8.0 Hz, H-5'); 6.65 (dd, J 2.1 en 8.8 Hz, H-6); 6.48 (d, J 2.1 Hz, H-8); 5.04 (d, J 12.0 Hz, H-2); 4.57 (d, J 12.0 Hz, H-3); 3.92; 3.90; 3.83 (3xs, 3xOCH<sub>3</sub>)

(iv) 4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (282)

Uitgangstof : 4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (282)  
(30 mg; 0.08 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptan (40 mg; 0.32 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (3.5 mg; 0.014 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van 4,4',6'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (250) as liggeel kristalle uit etanol; 32 mg (86%); R<sub>f</sub> 0.40 (H:B:A, 5:4:1).

## MS : (Massaskema 7)

*m/z* 454 (M<sup>+</sup>, 0%), 331 (45), 313 (100), 303 (14), 243 (9), 209 (25), 181 (53), 155 (13), 149 (15), 124 (30), 121 (94).

## KMR : (Plaat 32)

13.03; 12.70 (2xs, 2x2'-OH); 7.34 (d, J 9.0 Hz, H-2,6); 6.90-7.25 (aromatiese seine); 6.87 (d, J 9.0 Hz, H-3,5); 6.77 (d, J 9.0 Hz, H-3,5); 6.04; 6.11 (2xd, J 2.5 Hz, H-3', H-3'); 5.76; 5.75 (2xd, J 2.5 Hz, H-5', H-5'); 5.38 (dd, J 2.1 en 9.0 Hz, H- $\alpha$ ); 5.32 (dd, J 2.1 en 9.0 Hz, H- $\alpha$ ); 4.30 (d, J 8.0 Hz,  $\alpha$ -OH); 4.06 (d, J 2.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.64 (d, J 9.0 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.97 (d, J 2.1 Hz, H- $\beta$ ); 3.79 (d, J 1.9 Hz, H- $\beta$ ); 3.86; 3.83; 3.81; 3.77; 3.55; 3.37 (6xs, 6xOCH<sub>3</sub>); 3.57 (d, J 14.0 Hz) en 3.18 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph); 3.45 (d, J 14.0 Hz) en 3.24 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph).

(2) 2,3-*Trans*-4',5,7-trimetoksidihydroflavonol (256) as liggeel naalde uit etanol; 1.5 mg (5%); smeltpunt 143°C (lit.<sup>153</sup> 141-143°C); R<sub>f</sub> 0.09 (H:B:A, 5:4:1)

## MS : (Massaskema 8)

*m/z* 330 (M<sup>+</sup>, 1%), 312 (96), 311 (40), 301 (2), 283 (18), 281 (15), 266 (20), 193 (2), 181 (100), 180 (10), 150 (11), 137 (22), 132 (37), 107 (7), 91 (63).

## KMR : (Plaat 38)

Die mono-asetaat derivaat is gebruik vir die opklaring van die KMR.

7.38 (d, J 8.8 Hz, H-2',6'); 6.93 (d, J 8.8 Hz, H-3',5'); 6.11 (d, J 2.0 Hz, H-6); 6.09 (d, J 2.0 Hz, H-8); 5.67 (d, J 12.0 Hz, H-2); 5.28 (d, J 12.0 Hz, H-3); 3.87; 3.83; 3.80 (3xs, 3xOCH<sub>3</sub>); 2.01 (s, OCOCH<sub>3</sub>).

(v) 3,4,4',6'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (283)

Uitgangstof : 3,4,4',6'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (283)  
(30 mg; 0.08 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptan (40 mg; 0.32 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (3.5 mg; 0.014 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van 3,4,4',6'-tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (251) as *liggeel kristalle* uit etanol; 33 mg (90%); R<sub>f</sub> 0.21 [diastereomeer (a)], 0.22 [diastereomeer (b)]; (H:B:A, 5:4:1).

MS : (Massaskema 7)

$m/z$  484 ( $M^+$ , 0%), 361 (34), 343 (38), 273 (24), 211 (5), 181 (100), 151 (57), 124 (18).

KMR : (Plaat 33)

**Diastereomeer 1**

13.04 (s, 2'-OH); 7.04–7.31; 6.77–6.96 (aromatiese seine); 6.12 (d, J 2.2 Hz, H-3'); 5.76 (d, J 2.0 Hz, H-5'); 5.35 (dd, J 2.0 en 8.0 Hz, H- $\alpha$ ); 4.32 (d, J 7.5 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.86; 3.55 (2xs, 4xOCH<sub>3</sub>); 3.78 (d, J 2.0 Hz, H- $\beta$ ); 3.44 (d, J 14.0 Hz) en 3.28 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph).

**Diastereomeer 2**

12.66 (s, 2'-OH); 7.04–7.31; 6.77–6.96 (aromatiese seine); 6.70 (d, J 8.5 Hz, H-5); 6.55 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-6); 6.03 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 5.78 (d, J 2.5 Hz, H-5'); 5.40 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H- $\alpha$ ); 4.05 (d, J 2.5 Hz, H- $\beta$ ); 3.85; 3.82; 3.80; 3.40 (4xs, 4xOCH<sub>3</sub>); 3.72 (d, J 7.5 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.57 (d, J 14.0 Hz) en 3.21 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph).

**(vi) 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (284)**

Uitgangstof : 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (284)  
(30 mg; 0.08 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptaan (40 mg; 0.32 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (3.5 mg; 0.014 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van 3,4,5,4'-tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihidrochalkone (252) as *geel naalde* uit etanol; 30 mg (80%);  $R_f$  0.26 (H:B:A, 5:4:1).

MS : (Massaskema 7)

$m/z$  484 ( $M^+$ , 0%), 361 (1), 343 (8), 327 (10), 303 (8), 212 (8), 181 (61), 151 (87), 124 (23), 91 (100).

KMR : (Plaat 34)

12.00 (s, 2'-OH); 7.26 (d, J 9.0 Hz, H-6'); 6.95–7.10 (aromatiese seine); 6.55 (s, H-2,6); 6.44 (d, J 2.5 Hz, H-3'); 6.31 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'); 5.19 (dd, J 3.0 en

7.5 Hz, H- $\alpha$ ); 3.95 (d, J 7.5 Hz,  $\alpha$ -OH); 3.86; 3.82; 3.80 (3xs, 4xOCH<sub>3</sub>); 3.50 (d, J 14.0 Hz) en 3.38 (d, J 14.0 Hz) (SCH<sub>2</sub>Ph).

(2) 2,3-*Trans*-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol (258) as *wit naalde* uit etanol; 2.6 mg (10%); smeltpunt 165–167°C; R<sub>f</sub> 0.13 (H:B:A, 5:4:1)

Gevind : M<sup>+</sup> 360.1204, bereken vir C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub> 360.12091

MS : (Massaskema 8)

*m/z* 360 (M<sup>+</sup>, 41%), 358 (27), 343 (16), 331 (56), 303 (15), 210 (37), 195 (48), 181 (44), 167 (13), 163 (21), 151 (100), 150 (8), 91 (17).

KMR : (Plaat 40)

7.85 (d, J 8.5 Hz, H-5); 6.78 (s, H-2',6'); 6.66 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-6); 6.49 (d, J 2.5 Hz, H-8); 5.03 (d, J 12.0 Hz, H-2); 4.57 (dd, J 1.5 en 12.0 Hz, H-3); 3.90; 3.86; 3.83 (3xs, 4xOCH<sub>3</sub>); 3.74 (d, J 1.5 Hz, 3-OH).

(3) 2,3-*Cis*-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol (264) as *wit naalde* uit etanol; 1.0 mg (3%); smeltpunt 160–162°C; R<sub>f</sub> 0.12 (H:B:A, 5:4:1)

KMR : (Plaat 46)

7.77 (d, J 8.5 Hz, H-5); 6.60 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-6); 6.85 (s, H-2',6'); 6.50 (d, J 2.5 Hz, H-8); 5.67 (d, J 6.0 Hz, H-2); 4.84 (dd, J 3.0 en 6.0 Hz, H-3); 3.84; 3.78; 3.74 (3xs, 4xOCH<sub>3</sub>); 3.35 (d, J 3.0 Hz, 3-OH).

#### 9.4.2 OPENING VAN OPTIES AKTIEWE CHALKOONEPOKSIEDE

[(-)-279-(-)-284, (+)-279-(+)-284]<sup>152</sup>

(*cf.* paragraaf 6.9)

(ia) (-)-( $\alpha$ R, $\beta$ S)-4-metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(-)-279]

Uitgangstof : (-)-( $\alpha$ R, $\beta$ S)-4-metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied  
[(-)-279], (30 mg; 0.10 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptan (48 mg; 0.4 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (4 mg; 0.02 mmol; 0.17 ekw)

- Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van ( $\alpha S$ )-4-metoksi- $\alpha,2'$ -di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (290); 27 mg (68%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))
- (2) (2R,3R)-*trans*-4'-metoksidihydroflavonol (301); 3 mg (15%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))
- (3) (2S,3R)-*cis*-4'-metoksidihydroflavonol (312); 0.5 mg (3%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))

(ib) (+)-( $\alpha S, \beta R$ )-4-metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(+)-279]

- Uitgangstof : (+)-( $\alpha S, \beta R$ )-4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(+)-279], (25 mg; 0.08 mmol)
- Reagense : Bensielmerkaptan (40 mg; 0.32 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (3.5 mg; 0.01 mmol; 0.17 ekw)
- Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van ( $\alpha R$ )-4-metoksi- $\alpha,2'$ -di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (296); 25 mg (80%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))
- (2) (2S,3S)-*trans*-4'-metoksidihydroflavonol (307); 2 mg (10%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))

(iia) (-)-( $\alpha R, \beta S$ )-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(-)-280]

- Uitgangstof : (-)-( $\alpha R, \beta S$ )-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon-epoksied [(-)-280], (40 mg; 0.12 mmol)
- Reagense : Bensielmerkaptan (58 mg; 0.47 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (5 mg; 0.02 mmol; 0.17 ekw)
- Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van ( $\alpha S$ )-4,4'-dimetoksi- $\alpha,2'$ -di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (291); 36 mg (75%); fisiese data : (paragraaf 9.1)
- (2) (2R,3R)-*trans*-4',7-dimetoksidihydroflavonol (302); 5 mg (15%); fisiese data : (paragraaf 8.1)

(3) (2S,3R)-*cis*-4',7-dimetoksidihydroflavonol (313); 1 mg (3%);  
fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (ii))

(iib) (+)-(αS,βR)-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(+)-280]

Uitgangstof : (+)-(αS,βR)-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon-  
epoksied [(+)-280], (25 mg; 0.07 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptaan (36 mg; 0.3 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (3.2 mg; 0.01 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van (αR)-4,4'-dimetoksi-α,2'-di-  
hidroksi-β-bensieltiodihydrochalkoon (297); 24 mg (78%); fisiese data :  
(paragraaf 9.1)

(2) (2S,3S)-*trans*-4',7-dimetoksidihydroflavonol (308); 2.5 mg (12%);  
fisiese data : (paragraaf 8.1)

(iiia) (-)-(αR,βS)-3,4,4'-trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(-)-281]

Uitgangstof : (-)-(αR,βS)-3,4,4'-trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon-  
epoksied [(-)-281], (30 mg; 0.08 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptaan (40 mg; 0.32 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (3.2 mg; 0.01 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van (αS)-3,4,4'-trimetoksi-α,2'-di-  
hidroksi-β-bensieltiodihydrochalkoon (292); 28 mg (85%); fisiese data :  
(paragraaf 9.4.1 (iii))

(2) (2R,3R)-*trans*-3',4',7-trimetoksidihydroflavonol (303); 1 mg (4%);  
fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iii))

(iiib) (+)-(αS,βR)-3,4,4'-trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied [(+)-281]

Uitgangstof : (+)-(αS,βR)-3,4,4'-trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon-  
epoksied [(+)-281], (20 mg; 0.05 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptaan (26 mg; 0.21 mmol; 4 ekw)  
Tintetrachloried (2.4 mg; 0.01 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van ( $\alpha R$ )-3,4,4'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (298); 20 mg (82%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iii))

(2) (2S,3S)-*trans*-3',4',7'-trimetoksidihidroflavonol (309); 1.5 mg (9%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iii))

(iva) (-)-( $\alpha R, \beta S$ )-4,4',6'-trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied  
[(-)-282]

Uitgangstof : (-)-( $\alpha R, \beta S$ )-4,4',6'-trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon-epoksied [(-)-282], (33 mg; 0.09 mmol)

Reagense : Bensielerkaptaan (44 mg; 0.35 mmol; 4 ekw)  
 Tintetrachloried (4 mg; 0.015 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van ( $\alpha S$ )-4,4',6'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (293); 33 mg (82%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iv))

(2) (2R,3R)-*trans*-4',5,7'-trimetoksidihidroflavonol (304); 2 mg (7%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iv))

(ivb) (+)-( $\alpha S, \beta R$ )-4,4',6'-trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied  
[(+)-282]

Uitgangstof : (+)-( $\alpha S, \beta R$ )-4,4',6'-trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon-epoksied [(+)-282], (22 mg; 0.06 mmol)

Reagense : Bensielerkaptaan (29 mg; 0.23 mmol; 4 ekw)  
 Tintetrachloried (2.6 mg; 0.01 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van ( $\alpha R$ )-4,4',6'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (299); 22 mg (84%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iv))

(2) (2S,3S)-*trans*-4',5,7'-trimetoksidihidroflavonol (310); 1 mg (5%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iv))

(va)  $(-)-(\alpha R, \beta S)-3,4,4',6'$ -tetrametoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoonepoksied  
[( $-$ )-283]

Uitgangstof :  $(-)-(\alpha R, \beta S)-3,4,4',6'$ -tetrametoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon-epoksied [( $-$ )-283], (35 mg; 0.09 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptan (43 mg; 0.35 mmol; 4 ekw)  
 Tintetrachloried (4.0 mg; 0.01 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van  $(\alpha S)-3,4,4',6'$ -tetrametoksi- $\alpha,2'$ -di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (294); 35 mg (85%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (v))

(2)  $(2R,3R)$ -*trans*-3',4',5,7-tetrametoksidihydroflavonol (305) as kleurlose naalde uit etanol; 2 mg (7%); smeltpunt 186°C (lit.<sup>154</sup> 189°C);  $R_f$  0.07 (H:B:A, 5:4:1); 2 mg (6%).

MS : (Massaskema 8)

$m/z$  360 ( $M^+$  3%), 331 (60), 193 (15), 181 (100), 180 (37), 165 (18), 151 (33), 137 (11).

KMR : (Plaat 39)

7.10 (dd, J 2.0 en 8.8 Hz, H-6'); 7.06 (d, J 2.0 Hz, H-2'); 6.93 (d, J 8.8 Hz, H-5'); 6.12 (d, J 2.1 Hz, H-8); 6.10 (d, J 2.1 Hz, H-6); 4.96 (d, J 12.0 Hz, H-2); 4.45 (dd, J 2.0 en 12.0 Hz, H-3); 4.05 (d, J 2.0 Hz, OH); 3.93; 3.92; 3.89; 3.81 (4xs, 4xOCH<sub>3</sub>).

(via)  $(-)-(\alpha R, \beta S)-3,4,5,4'$ -tetrametoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoonepoksied  
[( $-$ )-284]

Uitgangstof :  $(-)-(\alpha R, \beta S)-3,4,5,4'$ -Tetrametoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon epoksied [( $-$ )-284], (40 mg; 0.10 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptan (49 mg; 0.40 mmol; 4 ekw)  
 Tintetrachloried (4.4 mg; 0.02 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van  $(\alpha S)-3,4,5,4'$ -tetrametoksi- $\alpha,2'$ -di-hidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkoon (295); 41 mg (86%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

(2) (2R,3R)-*trans*-3',4',5',7-tetrametoksidihidroflavonol (306); 1.5 mg (4%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

(vib) (+)-(αS,βR)-3,4,5,4'-tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied  
[(+)-284]

Uitgangstof : (+)-(αS,βR)-3,4,5,4'-tetrametoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon epoksied [(+)-284], (21 mg; 0.05 mmol)

Reagense : Bensielmerkaptan (26 mg; 0.2 mmol; 4 ekw)  
 Tintetrachloried (2.3 mg; 0.01 mmol; 0.17 ekw)

Produkte : (1) Diastereomeriese mengsel van (αR)-3,4,5,4'-tetrametoksi-α,2'-di-hidroksi-β-bensieltiodihydrochalkoon (300); 19 mg (75%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

(2) (2S,3S)-*trans*-3',4',5',7-tetrametoksidihidroflavonol (311); 1.9 mg (10%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

(3) (2R,3S)-*cis*-3',4',5',7-tetrametoksidihidroflavonol (322); 0.5 mg (3%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

## HOOFSTUK 10

### SILWERTETRAFLUOROBORAAT GEÏNDUSEERDE SIKLISERING

#### SILWERTETRAFLUOROBORAAT GEÏNDUSEERDE SIKLISERING VAN DIE REEKS $\alpha,2'$ -DIHIDROKSI- $\beta$ -BENSIELTIODIHIDROCHALKONE (247-252)<sup>114</sup>

Prosedure : (*cf.* paragraaf 6.10)

#### 10.1 RASEMIES

##### (i) 4-Metoksi- $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -benzieltiodihydrochalkone (247)

Uitgangstof : 4-Metoksi- $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -benzieltiodihydrochalkone (247)  
(30 mg; 0.08 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (74 mg; 0.38 mmol; 5 ekw)

Produkte : (1) 2,3-*Trans*-4'-metoksidihydroflavonol (253); 15.4 mg (75%);  
fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))

(2) 2,3-*Cis*-4'-metoksidihydroflavonol (259); 1.0 mg (5%); fisiese  
data : (paragraaf 9.4.1 (i))

##### (ii) 4,4'-Dimetoksi- $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -benzieltiodihydrochalkone (248)

Uitgangstof : 4,4'-Dimetoksi- $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -benzieltiodihydrochalkone (248)  
(30 mg; 0.07 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (69 mg; 0.35 mmol; 5 ekw)

Produkte : (1) 2,3-*Trans*-4',7-dimetoksidihydroflavonol (254); 12.7 mg (60%);  
fisiese data : (paragraaf 8.1)

(2) 2,3-*Cis*-4',7-dimetoksidihydroflavonol (260); 2.8 mg (12%);  
fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (ii))

(iii) 3,4,4'-Trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (249)

- Uitgangstof : 3,4,4'-Trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (249)  
(30 mg; 0.07 mmol)
- Reagense : AgBF<sub>4</sub> (64 mg; 0.33 mmol; 5 ekw)
- Produkte : (1) 2,3-*Trans*-3',4',7-trimetoksidihydroflavonol (255); 15.9 mg (75%);  
fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iii))
- (2) 2,3-*Cis*-3',4',7-trimetoksidihydroflavonol (261) as *wit naalde*; 2.4 mg (11%); smeltpunt 144–146°C, R<sub>f</sub> 0.13 (H:B:A, 5:4:1).

## KMR : (Plaat 43)

7.75 (d, J 8.8 Hz, H-5); 6.89 (dd, J 2.0 en 8.8 Hz, H-6'); 6.85 (dd, J 0.8 en 2.0 Hz, H-2'); 6.73 (d, J 8.8 Hz, H-5'); 6.57 (dd, J 2.0 en 8.8 Hz, H-6); 6.47 (d, J 2.0 Hz, H-8); 5.70 (dd, J 0.8 en 6.5 Hz, H-2); 4.87 (dd, J 3.0 en 6.5 Hz, H-3); 3.83; 3.81; 3.77 (3xs, 3xOCH<sub>3</sub>); 3.40 (d, J 3.0 Hz, 3-OH).

(iv) 4,4',6'-Trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (250)

- Uitgangstof : 4,4',6'-Trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (250)  
(30 mg; 0.07 mmol)
- Reagense : AgBF<sub>4</sub> (64 mg; 0.33 mmol; 5 ekw)
- Produkte : (1) 2,3-*Trans*-4',5,7-trimetoksidihydroflavonol (256); 11.5 mg (53%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iv))
- (2) 2,3-*Cis*-4',5,7-trimetoksidihydroflavonol (262); 3.3 mg (15%);  
R<sub>f</sub> 0.08 (H:B:A, 5:4:1); die O-astielderivaat wat as *liggeel naalde* uit etanol, smeltpunt 61–63°C verkry is, is gebruik vir die opklaring van die KMR.

## KMR : (Plaat 44)

7.34 (d, J 8.8 Hz, H-2',6'); 6.86 (d, J 8.8 Hz, H-3',5'); 6.14 (d, J 2.5 Hz, H-8); 6.06 (d, J 2.5 Hz, H-6); 5.64 (d, J 3.8 H-3); 5.52 (d, J 3.8 Hz, H-2); 3.86; 3.82; 3.78 (3x2, 3xOCH<sub>3</sub>); 1.99 (s, OCOCH<sub>3</sub>).

(3) 4',5,7-Trimetoksi-isoflavoon (265) wat as liggeel naalde uit etanol verkry is, smeltpunt 168°C (lit.<sup>119</sup> 166°C);  $R_f$  0.09 (H:B:A, 5:4:1); 1.4 mg (7%)

MS : (Massaskema 9)

$m/z$  312 ( $M^+$ , 100%), 311 (50), 295 (10), 283 (17), 266 (25), 204 (12), 181 (18), 180 (10), 152 (13), 132 (30), 122 (7), 121 (7), 109 (17).

KMR : (Skema 51)

7.74 (s, H-2); 7.45 (d, J 9.0 Hz, H-2',6'); 6.91 (d, J 9.0 Hz, H-3',5'); 6.43 (d, J 2.5 Hz, H-8); 6.34 (d, J 2.5, H-6); 3.91; 3.86; 3.81 (3xs, 3xOCH<sub>3</sub>).

(v) 3,4,4',6'-Tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihidrochalkone (251)

Uitgangstof : 3,4,4',6'-Tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihidrochalkone (251) (30 mg; 0.06 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (60 mg; 0.31 mmol; 5 ekw)

Produkte : Geskei m.b.v. preparatiewe DLC (tolueen : metieletielketoon, 8:2)

(1) 2,3-*Trans*-3',4',5,7-tetrametoksidihidroflavonol (257); 10.5 mg (47%); fisiese data : (paragraaf 9.4.2 (va))

(2) 2,3-*Cis*-3',4',5,7-tetrametoksidihidroflavonol (263) wat as liggeel naalde uit etanol verkry is, 3.1 mg (14%);  $R_f$  0.07 (H:B:A, 5:4:1).

KMR : (Plaat 45)

Die 3-*O*-asetielderivaat is gebruik vir die opklaring van die KMR.

6.97 (dd, J 8.0 en 2.0 Hz, H-6'); 6.96 (d, J 2.0 Hz, H-2'); 6.82 (d, J 8.0 Hz, H-5'); 6.17 (d, J 2.1 Hz, H-8); 6.08 (d, J 2.1, H-6); 5.64 (d, J 3.9 Hz, H-3); 5.51 (d, J 3.8 Hz, H-2); 3.82-3.87 (3xs, 3xOCH<sub>3</sub>); 1.99 (s, OAc).

(3) 3',4',5,7-Tetrametoksi-isoflavoon (266) wat as liggeel naalde uit etanol verkry is, smeltpunt 167°C (lit.<sup>119</sup> 168°C);  $R_f$  0.07 (H:B:A, 5:4:1); 5.1 mg (25%)

MS : (Massaskema 9)

$m/z$  342 ( $M^+$ , 100%), 341 (34), 327 (12), 311 (20), 296 (17), 258 (12), 200 (18), 189 (27), 181 (7), 180 (4), 162 (14), 152 (3), 147 (20).

KMR : (Plaat 52)

7.77 (s, H-2); 7.23 (d, J 2.5 Hz, H-2'); 6.97 (dd, J 2.5 en 8.0 Hz, H-6'); 6.86 (d, J 8.0 Hz, H-5'); 6.44 (d, J 2.5, H-8); 6.36 (d, J 2.5 Hz, H-6); 3.93; 3.90; 3.88; 3.87 (4xs, 4xOCH<sub>3</sub>).

(vi) 3,4,5,4'-Tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (252)

Uitgangstof : 3,4,5,4'-Tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (252) (30 mg; 0.06 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (60 mg; 0.31 mmol; 5 ekw)

Producte : (1) 2,3-*Trans*-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol (258); 13.4 mg (60%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

(2) 2,3-*Cis*-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol (264) 3.1 mg (14%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

## 10.2 OPTIES AKTIEF

(cf. paragraaf 6.10)

### 10.2.1 ( $\alpha$ S)- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (290-295)

(i) ( $\alpha$ S)-4-metoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (290)

Uitgangstof : ( $\alpha$ S)-4-metoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (290) (20 mg; 0.05 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (50 mg; 0.25 mmol; 5 ekw)

Producte : (1) (2R,3R)-*trans*-4'-metoksidihydroflavonol (301); 10.5 mg (80%); ee = 61% (plaat 47a); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))

(2) (2S,3R)-*cis*-4'-metoksidihydroflavonol (312); 0.8 mg (6%); fisisese data : (paragraaf 9.4.1 (i))

(ii) ( $\alpha$ S)-4,4'-dimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (291)

Uitgangstof : ( $\alpha$ S)-4,4'-dimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (291), (25 mg; 0.06 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (57 mg; 0.30 mmol; 5 ekw)

Producte : (1) (2R,3R)-*trans*-4',7'-dimetoksidihydroflavonol (302); 10.0 mg (56%); ee = 80% (plaat 47c); fisisese data : (paragraaf 8.1)

(2) (2S,3R)-*cis*-4',7'-dimetoksidihydroflavonol (313); 2.7 mg (15%); fisisese data : (paragraaf 9.4.1 (ii))

(iii) ( $\alpha$ S)-3,4,4'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (292)

Uitgangstof : ( $\alpha$ S)-3,4,4'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (292) (26 mg; 0.06 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (55 mg; 0.29 mmol; 5 ekw)

Producte : (1) (2R,3R)-*trans*-3',4',7'-trimetoksidihydroflavonol (303); 13.4 mg (71%); ee = 67% (plaat 48a); fisisese data : (paragraaf 9.4.1 (iii))

(2) (2S,3R)-*cis*-3',4',7'-trimetoksidihydroflavonol (314) 1.9 mg (10%). fisisese data : (paragraaf 10.1 (iii))

(iv) ( $\alpha$ S)-4,4',6'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (293)

Uitgangstof : ( $\alpha$ S)-4,4',6'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (293) (28 mg; 0.06 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (60 mg; 0.31 mmol; 5 ekw)

Producte : (1) (2R,3R)-*trans*-4',5,7'-trimetoksidihydroflavonol (304); 10.4 mg (51%); ee = 69% (plaat 48c); fisisese data : (paragraaf 9.4.1 (iv))

(2) (2S,3R)-*cis*-4',5,7'-trimetoksidihydroflavonol (315); 2.8 mg (14%); fisisese data : (paragraaf 10.1 (iv))

(3) 4',5,7-Trimetoksi-isoflavoon (265); 1 mg (5%); fisiese data :  
(paragraaf 10.1 (iv))

(v) ( $\alpha$ S)-3,4,4',6'-tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (294)

Uitgangstof : ( $\alpha$ S)-3,4,4',6'-tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydro-  
chalkone (294) (24 mg; 0.05 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (48 mg; 0.25 mmol; 5 ekw)

Produkte : Geskei m.b.v. preparatiewe DLC (tolueen : metieletielketoon, 8:2)

(1) (2R,3R)-*trans*-3',4',5,7-tetrametoksidihydroflavonol (305); 8.9  
mg (50%); ee = 47% (plaat 49a); fisiese data : (paragraaf 9.4.2 (va))

(2) (2S,3R)-*cis*-3',4',5,7-tetrametoksidihydroflavonol (316); 1.9 mg  
(11%); fisiese data : (paragraaf 10.1 (v))

(3) 3',4',5,7-Tetrametoksi-isoflavoon (266) 4.4 mg (26%); fisiese data :  
(paragraaf 10.1 (v))

(vi) ( $\alpha$ S)-3,4,5,4'-tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (295)

Uitgangstof : ( $\alpha$ S)-3,4,5,4'-tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydro-  
chalkone (295) (17 mg; 0.03 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (33 mg; 0.17 mmol; 5 ekw)

Produkte : (1) (2R,3R)-*trans*-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol (306); 7 mg  
(57%); ee = 57% (plaat 49b); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

(2) (2S,3R)-*cis*-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol (317) 1.6 mg  
(13%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

10.2.2 ( $\alpha$ R)- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (296-300)

(i) ( $\alpha$ R)-4-metoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (296)

Uitgangstof : ( $\alpha$ R)-4-metoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (296)  
(15 mg; 0.04 mmol)

Reagense : AgBF<sub>4</sub> (37 mg; 0.19 mmol; 5 ekw)

- Produkte : (1) (2S,3S)-*trans*-4'-metoksidihydroflavonol (307); 8 mg (78%); ee = 61% (plaat 47b); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))
- (2) (2R,3S)-*cis*-4'-metoksidihydroflavonol (318); 0.5 mg (5%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (i))

(ii) ( $\alpha$ R)-4,4'-dimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (297)

- Uitgangstof : ( $\alpha$ R)-4,4'-dimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (297), (20 mg; 0.05 mmol)
- Reagense : AgBF<sub>4</sub> (46 mg; 0.24 mmol; 5 ekw)
- Produkte : (1) (2S,3S)-*trans*-4',7'-dimetoksidihydroflavonol (308); 8.5 mg (60%); ee = 75% (plaat 47d); fisiese data : (paragraaf 8.1)
- (2) (2R,3S)-*cis*-4',7'-dimetoksidihydroflavonol (319); 1.7 mg (12%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (ii))

(iii) ( $\alpha$ R)-3,4,4'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (298)

- Uitgangstof : ( $\alpha$ R)-3,4,4'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (298) (18 mg; 0.04 mmol)
- Reagense : AgBF<sub>4</sub> (38 mg; 0.20 mmol; 5 ekw)
- Produkte : (1) (2S,3S)-*trans*-3',4',7'-trimetoksidihydroflavonol (309); 9 mg (69%); ee = 54% (plaat 48b); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iii))
- (2) (2R,3S)-*cis*-3',4',7'-trimetoksidihydroflavonol (320) 1.3 mg (10%); fisiese data : (paragraaf 10.1 (iii))

(iv) ( $\alpha$ R)-4,4',6'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (299)

- Uitgangstof : ( $\alpha$ R)-4,4',6'-trimetoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (299) (25 mg; 0.06 mmol)
- Reagense : AgBF<sub>4</sub> (53 mg; 0.28 mmol; 5 ekw)

- Producte : (1) (2S,3S)-*trans*-4',5,7-trimetoksidihydroflavonol (310); 9.8 mg (54%); ee = 63% (plaat 48d); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (iv))
- (2) (2R,3S)-*cis*-4',5,7-trimetoksidihydroflavonol (321); 1.8 mg (10%); fisiese data : (paragraaf 10.1 (iv))
- (3) 4',5,7-Trimetoksi-isoflafoon (265) 1.7 mg (10%); fisiese data : (paragraaf 10.1 (iv))

(v) ( $\alpha$ R)-3,4,5,4'-tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (300)

- Uitgangstof : ( $\alpha$ R)-3,4,5,4'-tetrametoksi- $\alpha$ ,2'-dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone (300) (15 mg; 0.03 mmol)
- Reagense : AgBF<sub>4</sub> (30 mg; 0.15 mmol; 5 ekw)
- Producte : (1) (2S,3S)-*trans*-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol (311); 6.7 mg (60%); ee = 56% (plaat 49c); fisiese data : (paragraaf 9.4.1. (vi))
- (2) (2R,3S)-*cis*-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol (322) 1.2 mg (11%); fisiese data : (paragraaf 9.4.1 (vi))

# BYLAAG

## BYLAAG

**Tabel 1.** Kristaldata en struktuurverfying.

Empiriese formule	C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub> S
Molekulêre massa	454.52
Temperatuur	293(2) K
Golflengte	0.71073 Å
Kristalsisteem	Monoklinies
Ruimtegroep	P2 <sub>1/n</sub>
Eenheidsel dimensies	a = 8.4580(10) Å, α = 90 °. b = 32.450(6) Å β = 99.570(10) °. c = 8.537(2) Å γ = 90 °.
Volume	2310.5(7) Å <sup>3</sup>
Z	4
Digtheid (bereken)	1.307 Mg/m <sup>3</sup>
Absorpsie koëffisiënt	0.178 mm <sup>-1</sup>
F(000)	960
Theta gebied vir data opname	2.50 to 22.53 °.
Indeks gebiede	-8 ≤ h ≤ 8, 0 ≤ k ≤ 33, 0 ≤ l ≤ 9
Refleksies opgeneem	1566
Onafhanklike refleksies	1566 [R(int) = 0.0000]
Finale R indeks [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0693, wR2 = 0.1422

Tabel 2. Atoomkoördinate ( $\times 10^4$ ) en ekwivalente isotropiese verplasingparameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ).

	x	y	z	U(eq)
S(1)	403(3)	1314(1)	618(3)	97(1)
O(1)	-564(10)	284(2)	1013(10)	177(4)
O(2)	-2676(8)	796(2)	340(7)	136(3)
O(3)	-5656(7)	2556(2)	1443(7)	105(2)
O(4)	-1021(5)	876(1)	5118(6)	77(2)
O(5)	2030(10)	-47(2)	2521(13)	232(6)
O(6)	3744(16)	238(4)	7874(24)	236(9)
C(1)	-588(16)	506(3)	2221(18)	124(5)
C(2)	-1810(11)	858(3)	1871(10)	96(3)
C(3)	-997(9)	1287(2)	2018(9)	78(2)
C(4)	1717(10)	1714(3)	1574(11)	103(3)
C(11)	448(13)	452(3)	3700(21)	122(5)
C(12)	294(10)	637(2)	5190(14)	90(3)
C(13)	1359(10)	574(2)	6568(14)	109(4)
C(14)	2638(13)	312(4)	6542(27)	162(6)
C(15)	2823(17)	120(4)	5118(31)	199(13)
C(16)	1734(18)	164(4)	3779(26)	173(8)
C(21)	-2183(9)	1637(2)	1869(9)	72(2)
C(22)	-2329(9)	1885(2)	3142(8)	70(2)
C(23)	-3456(9)	2198(2)	3065(8)	74(2)
C(24)	-4476(10)	2265(3)	1679(10)	76(2)
C(25)	-4336(10)	2034(3)	363(10)	98(3)
C(26)	-3213(11)	1726(3)	443(10)	98(3)
C(31)	2589(12)	1595(4)	3172(12)	96(3)
C(32)	3651(14)	1273(4)	3403(17)	119(4)
C(33)	4436(12)	1173(4)	4902(21)	134(4)
C(34)	4178(14)	1407(5)	6194(14)	135(4)
C(35)	3123(15)	1723(4)	5930(18)	141(5)
C(36)	2334(11)	1819(3)	4475(15)	115(3)
C(01)	3671(23)	447(5)	9223(26)	307(20)
C(02)	-1241(9)	1082(2)	6528(9)	97(3)
C(03)	-5939(12)	2781(3)	2756(12)	121(3)

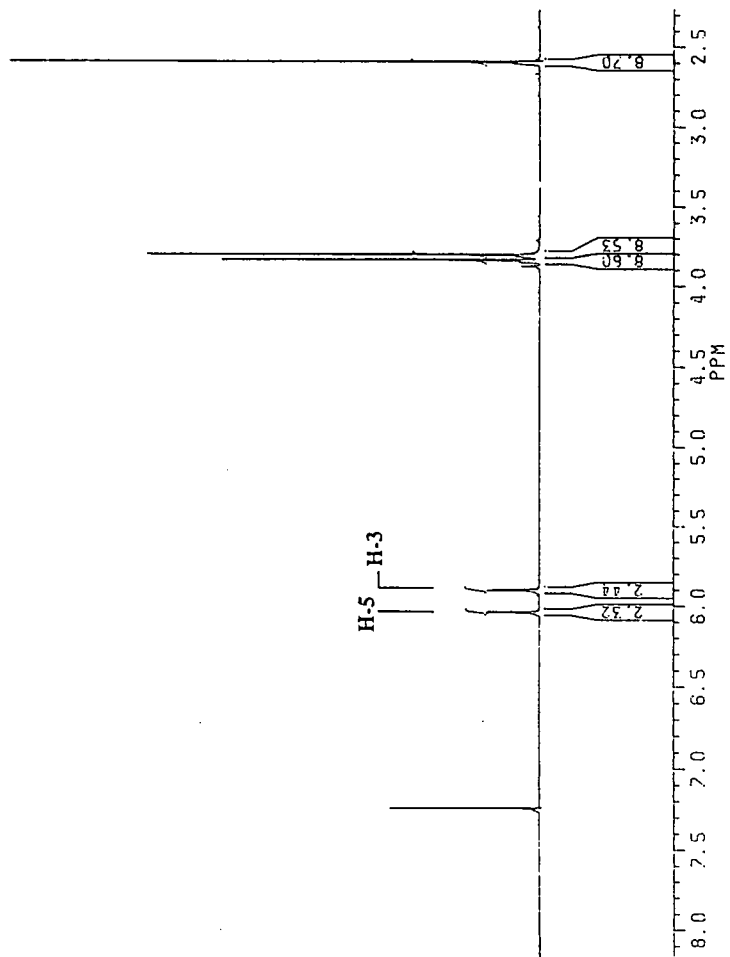
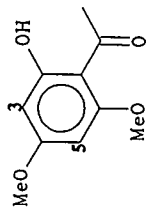
**Table 3.** Bindingslengtes (Å) en hoeken (°).

S(1)-C(4)	1.811(8)
S(1)-C(3)	1.818(7)
O(1)-C(1)	1.261(11)
O(2)-C(2)	1.403(9)
O(3)-C(24)	1.363(9)
O(3)-C(03)	1.392(9)
O(4)-C(12)	1.348(9)
O(4)-C(02)	1.417(8)
O(5)-C(16)	1.33(2)
O(6)-C(01)	1.35(3)
O(6)-C(14)	1.37(2)
C(1)-C(11)	1.42(2)
C(1)-C(2)	1.536(14)
C(2)-C(3)	1.548(9)
C(3)-C(21)	1.507(10)
C(4)-C(31)	1.489(12)
C(11)-C(16)	1.43(2)
C(11)-C(12)	1.431(14)
C(12)-C(13)	1.373(12)
C(13)-C(14)	1.381(12)
C(14)-C(15)	1.40(2)
C(15)-C(16)	1.35(3)
C(21)-C(22)	1.374(9)
C(21)-C(26)	1.403(10)
C(22)-C(23)	1.387(9)
C(23)-C(24)	1.362(10)
C(24)-C(25)	1.374(10)
C(25)-C(26)	1.373(11)
C(31)-C(36)	1.374(12)
C(31)-C(32)	1.371(12)
C(32)-C(33)	1.380(14)
C(33)-C(34)	1.387(14)
C(34)-C(35)	1.353(14)
C(35)-C(36)	1.345(14)
C(4)-S(1)-C(3)	99.0(4)
C(24)-O(3)-C(03)	117.7(7)
C(12)-O(4)-C(02)	117.2(7)
C(01)-O(6)-C(14)	120(2)
O(1)-C(1)-C(11)	124.4(13)
O(1)-C(1)-C(2)	111.6(13)
C(11)-C(1)-C(2)	124.0(9)
O(2)-C(2)-C(1)	107.7(8)
O(2)-C(2)-C(3)	111.2(7)
C(1)-C(2)-C(3)	112.2(7)
C(21)-C(3)-C(2)	113.0(6)
C(21)-C(3)-S(1)	113.9(6)
C(2)-C(3)-S(1)	108.7(5)
C(31)-C(4)-S(1)	113.7(6)
C(16)-C(11)-C(12)	114.5(14)
C(16)-C(11)-C(1)	118(2)
C(12)-C(11)-C(1)	127.1(10)

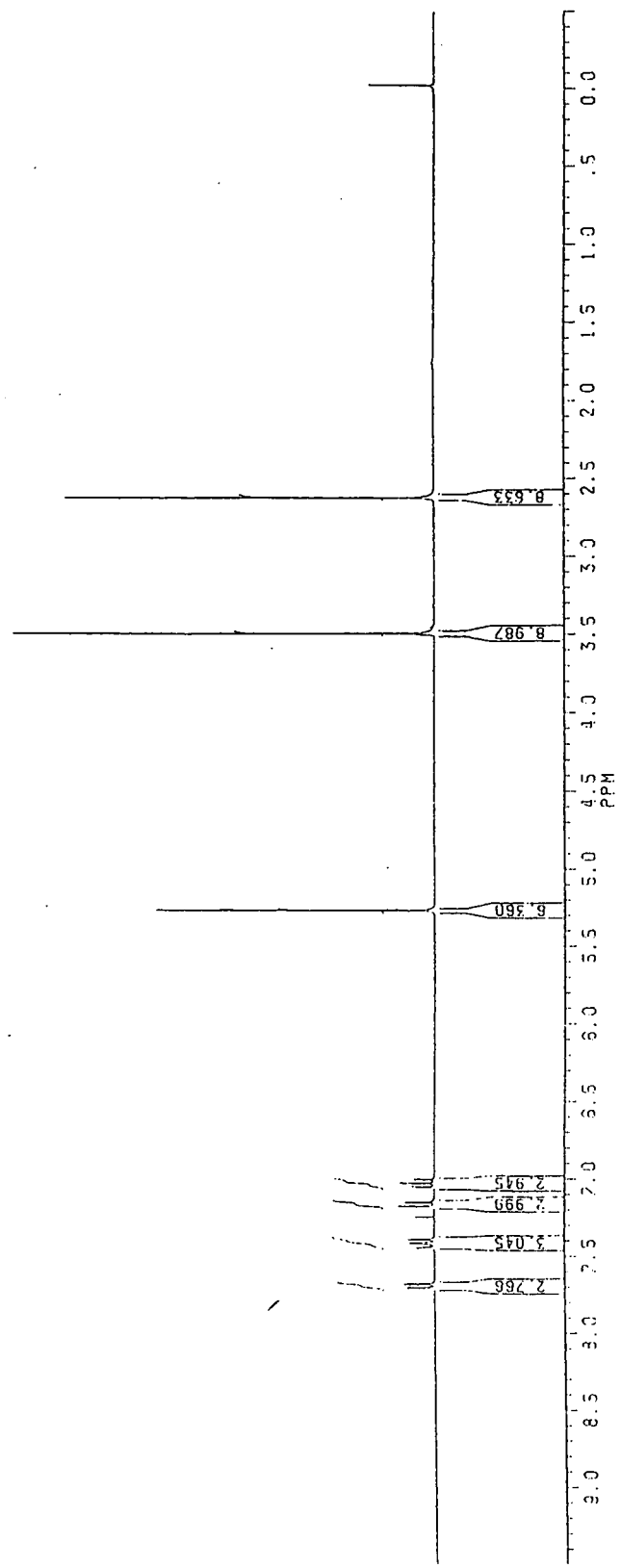
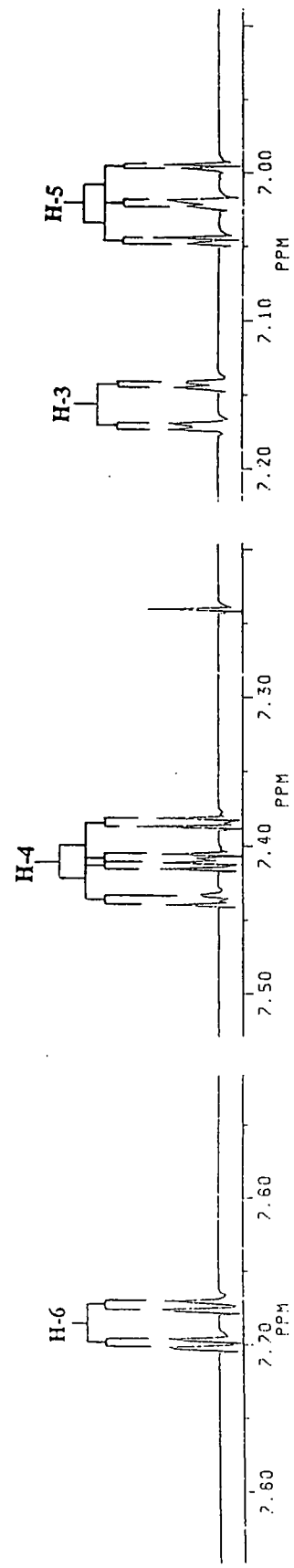
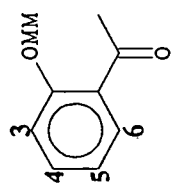
O(4)-C(12)-C(13)	122.9(9)
O(4)-C(12)-C(11)	113.4(9)
C(13)-C(12)-C(11)	123.7(10)
C(12)-C(13)-C(14)	118.8(13)
C(15)-C(14)-C(13)	119(2)
C(15)-C(14)-O(6)	119.0(14)
C(13)-C(14)-O(6)	122(2)
C(14)-C(15)-C(16)	122(2)
O(5)-C(16)-C(15)	116(2)
O(5)-C(16)-C(11)	123(2)
C(15)-C(16)-C(11)	121(2)
C(22)-C(21)-C(26)	116.2(8)
C(22)-C(21)-C(3)	121.4(7)
C(26)-C(21)-C(3)	122.4(7)
C(21)-C(22)-C(23)	122.8(7)
C(24)-C(23)-C(22)	119.4(7)
O(3)-C(24)-C(23)	125.6(8)
O(3)-C(24)-C(25)	114.8(8)
C(23)-C(24)-C(25)	119.6(9)
C(26)-C(25)-C(24)	120.8(8)
C(25)-C(26)-C(21)	121.1(8)
C(36)-C(31)-C(32)	118.2(11)
C(36)-C(31)-C(4)	119.0(12)
C(32)-C(31)-C(4)	122.7(11)
C(31)-C(32)-C(33)	121.1(11)
C(34)-C(33)-C(32)	119.5(12)
C(35)-C(34)-C(33)	118.1(12)
C(36)-C(35)-C(34)	122.7(12)
C(35)-C(36)-C(31)	120.4(11)

KERNMAGNETIESE  
RESONANSSPEKTROMETRIE

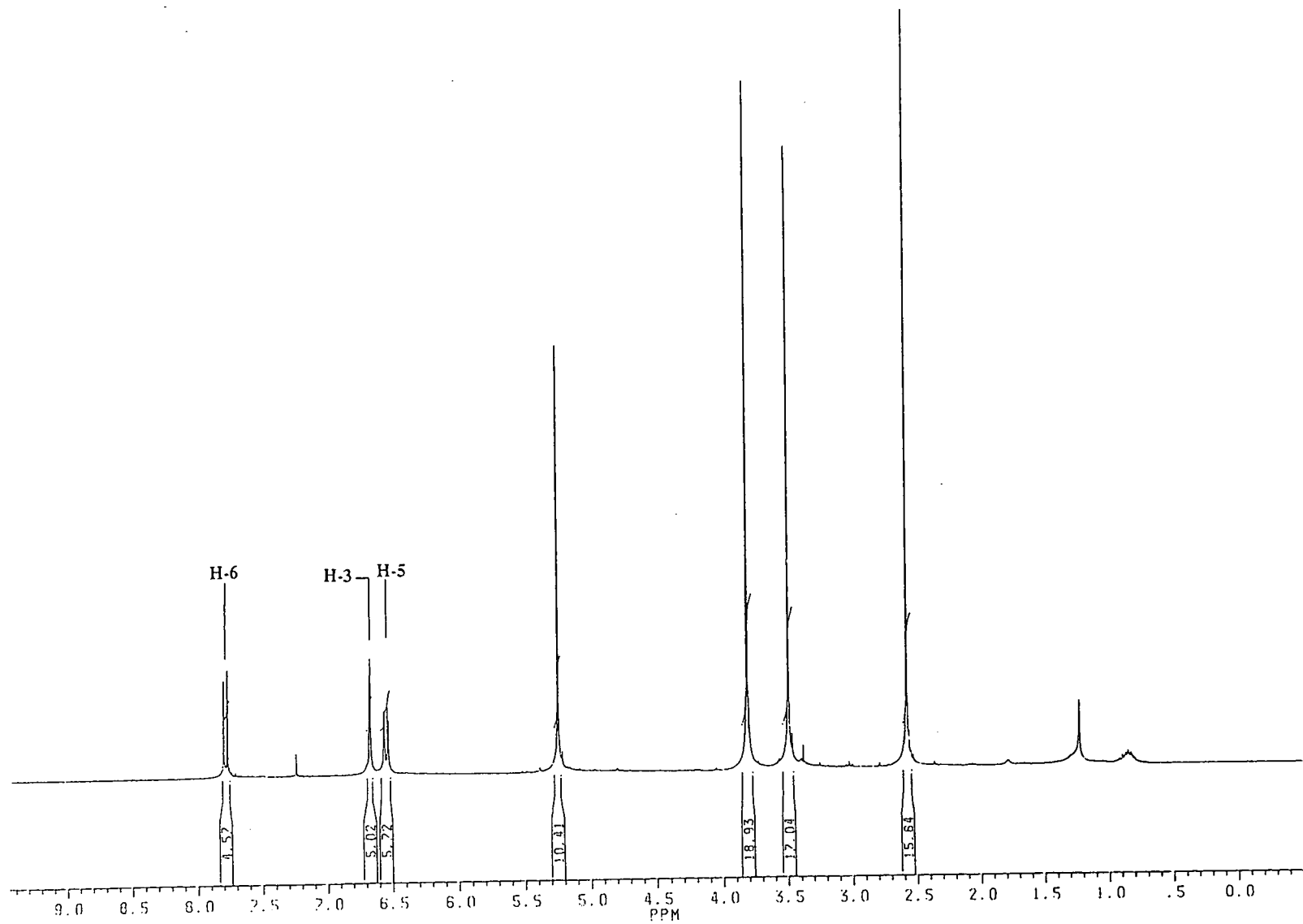
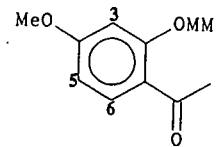
Plaat 1; <sup>1</sup>H-KMR: 4,6-Dimetoksi-2-hidroksi-asetofenoon



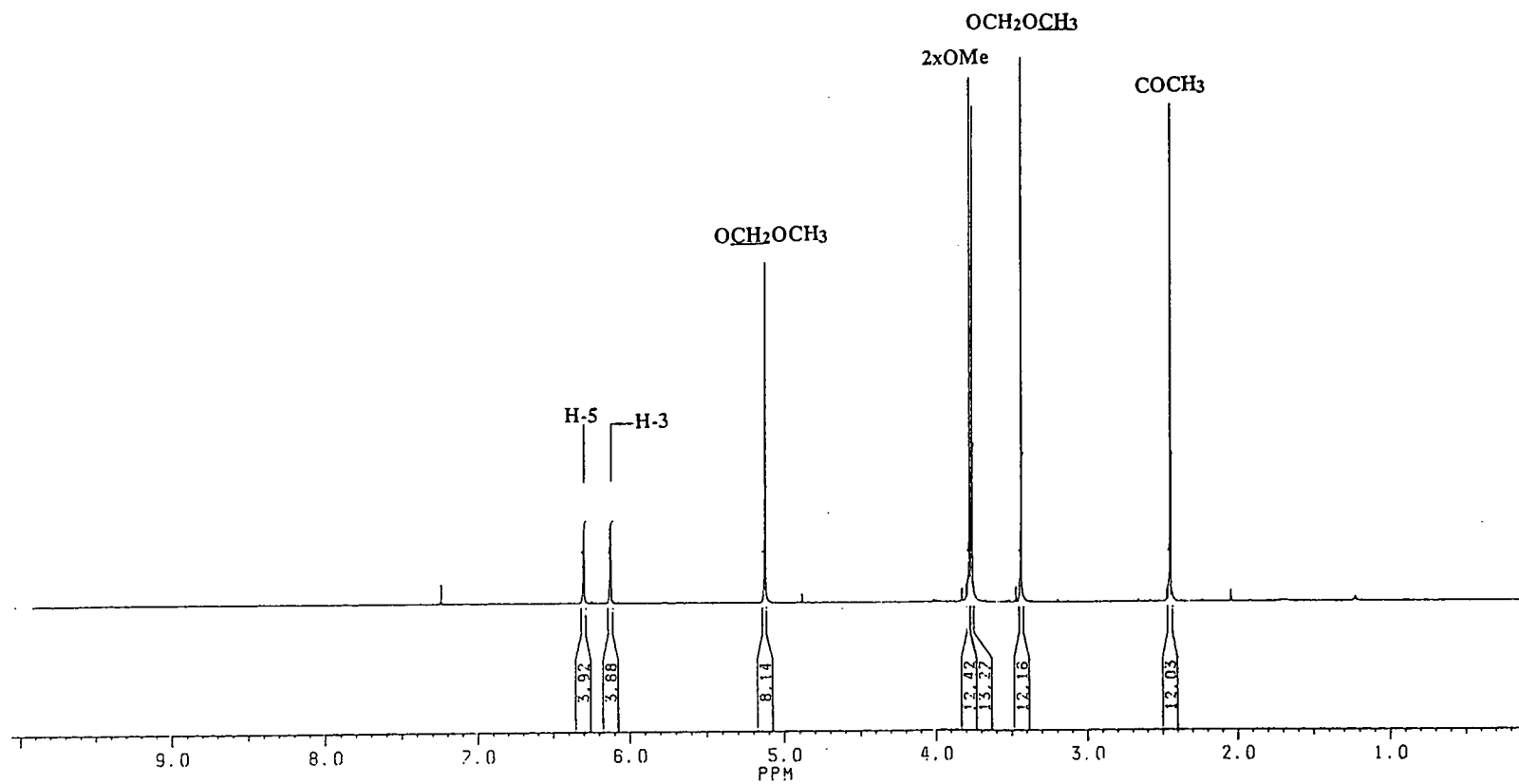
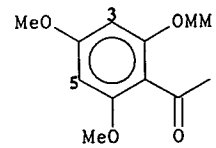
Plaat 2; <sup>1</sup>H-KMR: 2-O-Metoksimetielasetofenoon (267)



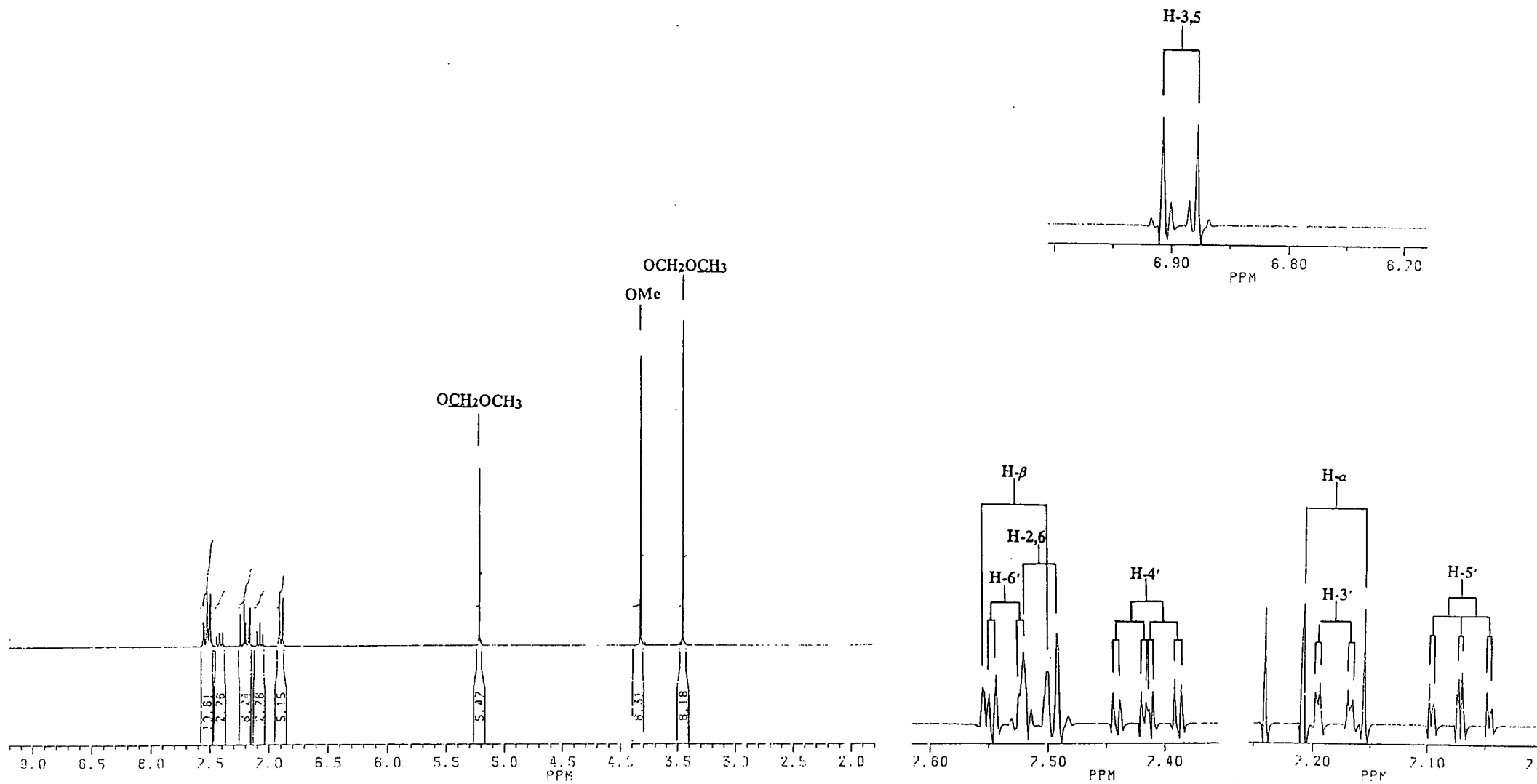
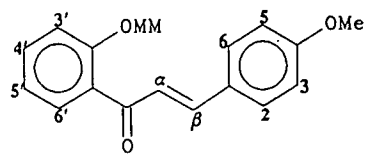
Plaat 3; <sup>1</sup>H-KMR: 4-Metoksi-2-O-metoximetielasetofenoon(268)



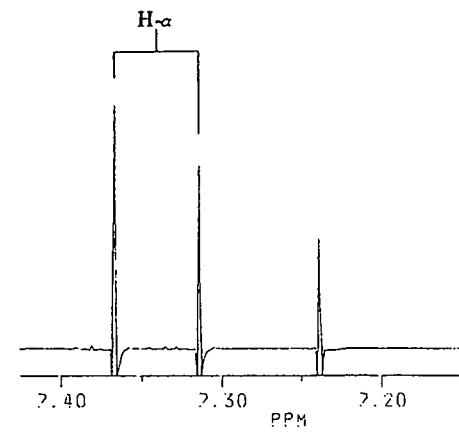
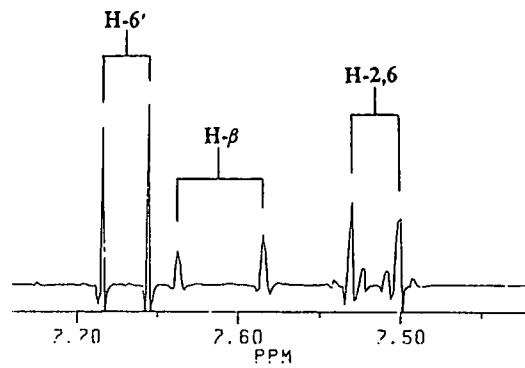
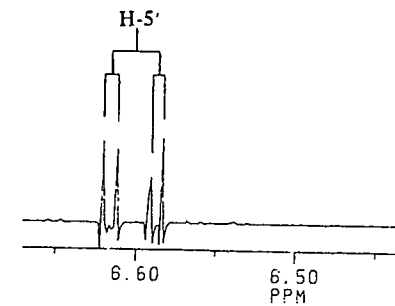
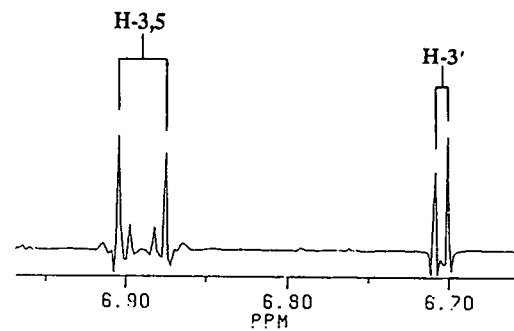
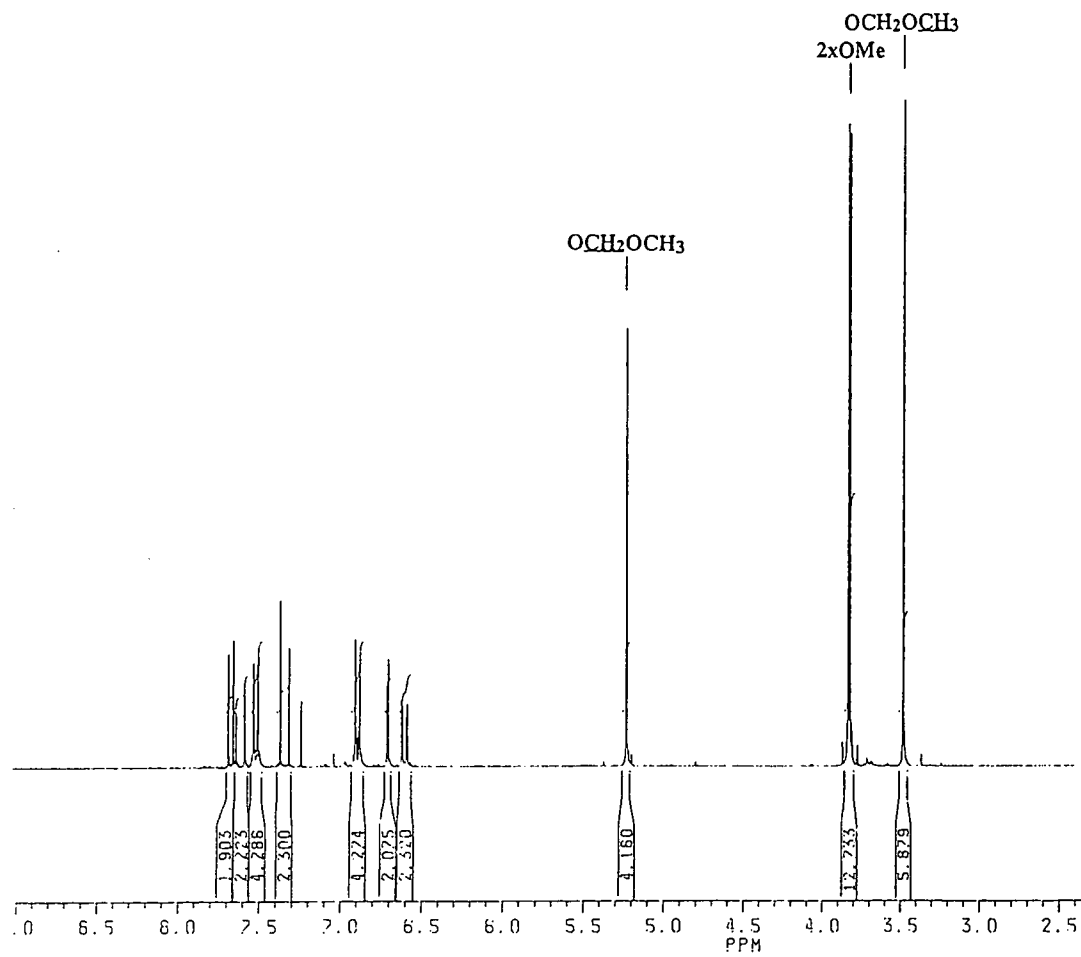
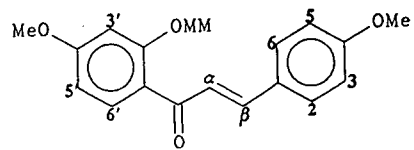
Plaat 4;  $^1\text{H}$ -KMR: 4,6-Dimetoksi-2-O-metoximetielasetofenoon(269)

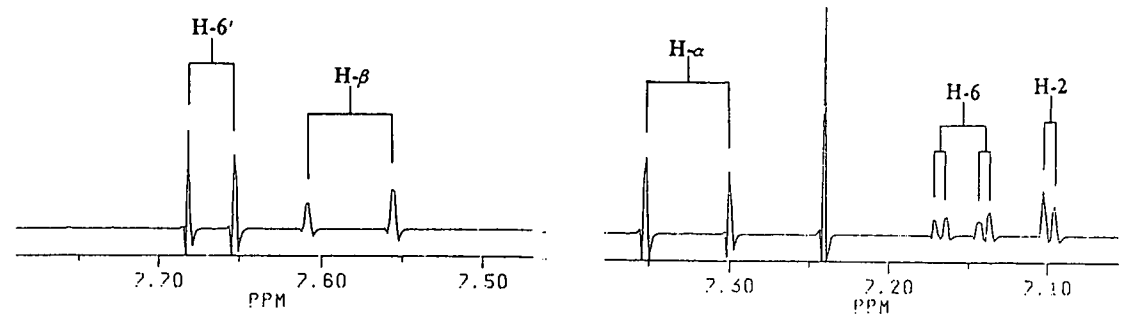
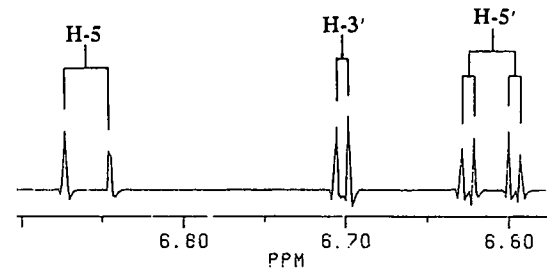
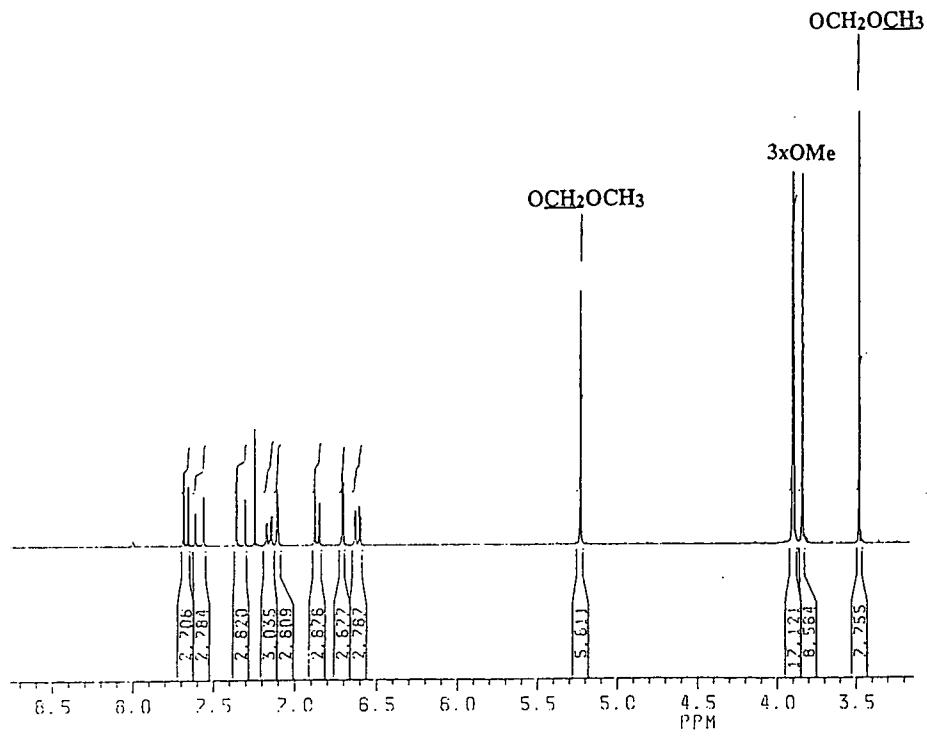
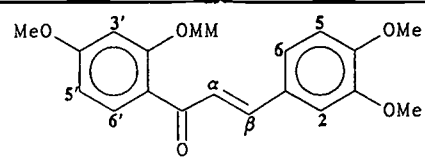


at 5; <sup>1</sup>H-KMR: 4-Metoksi-2'-O-metoksimetilchalkoon(273)

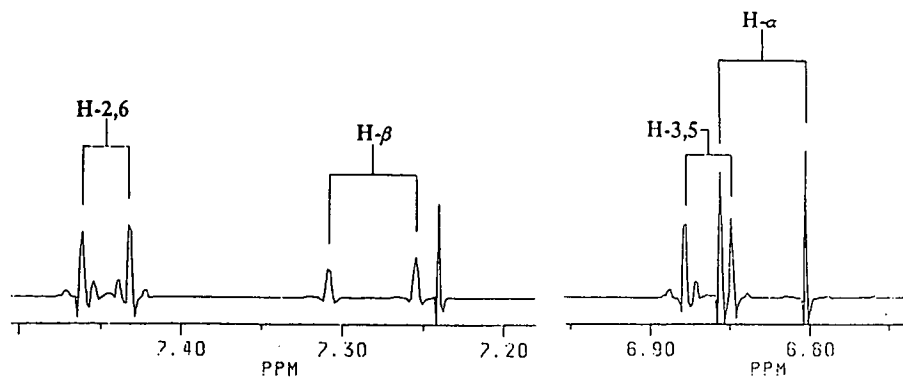
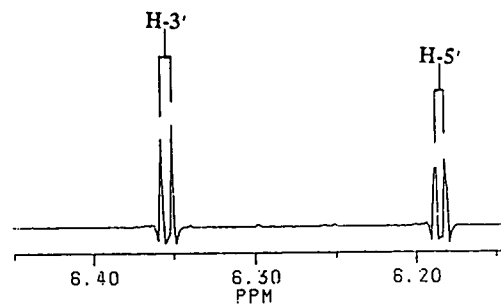
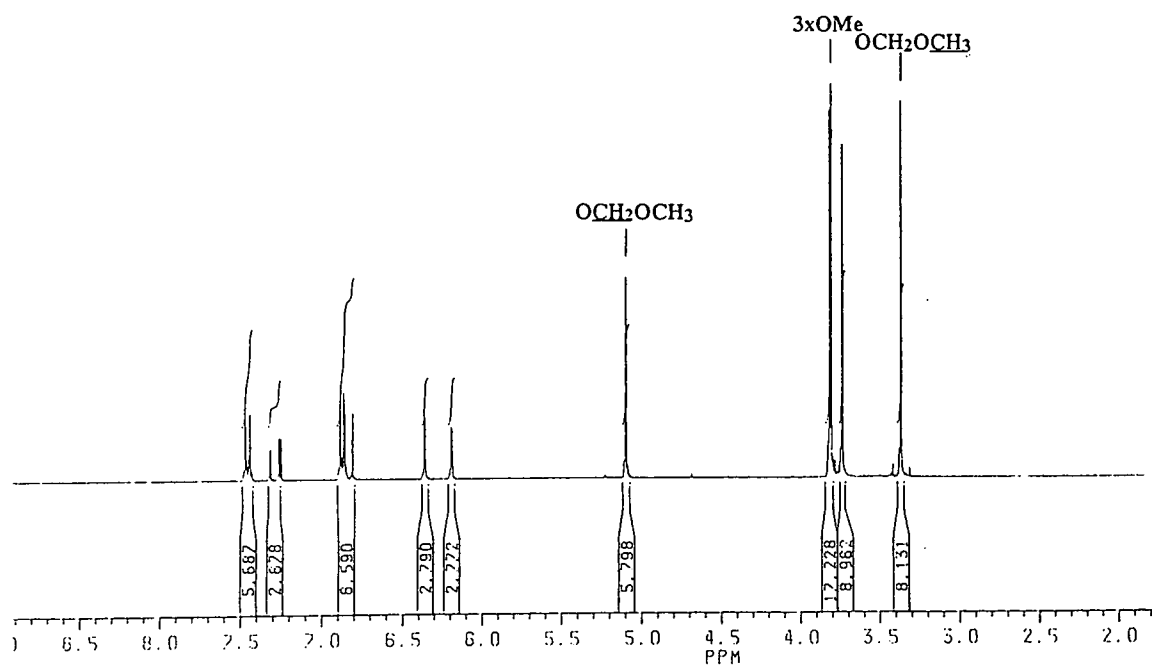
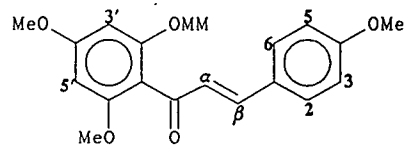


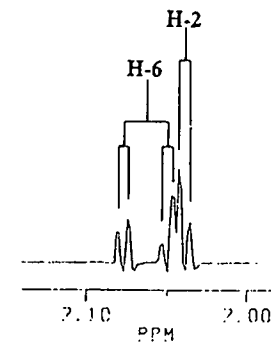
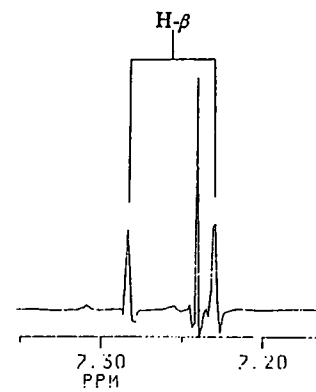
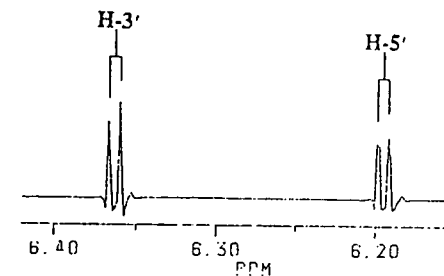
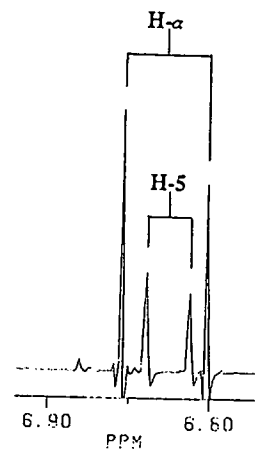
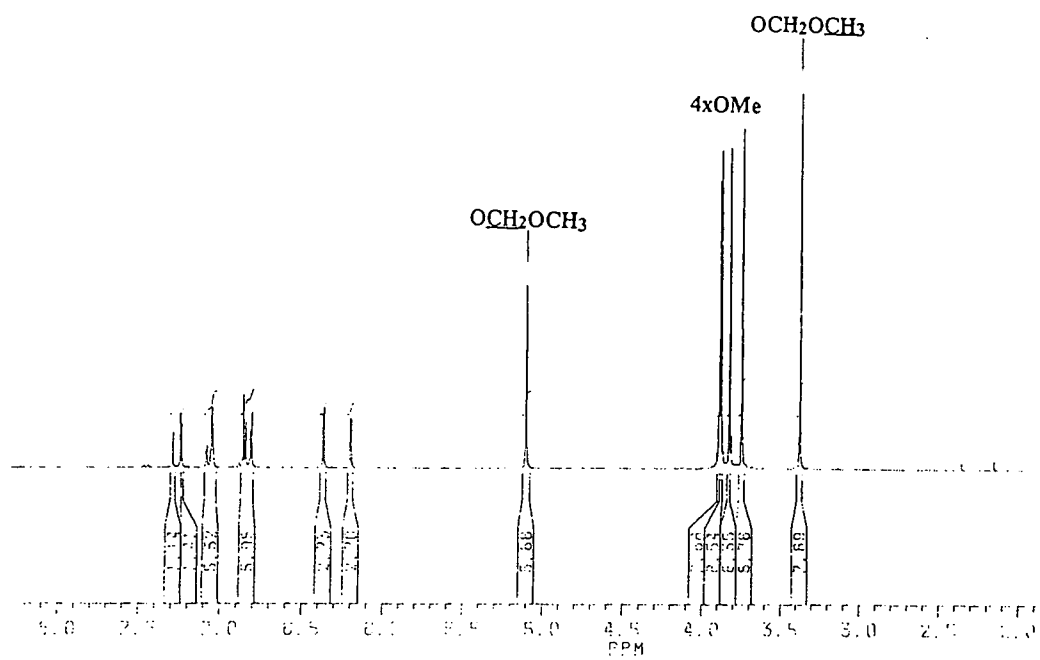
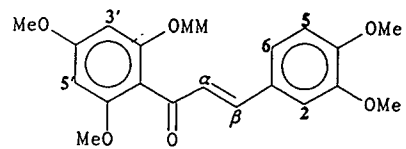
aat 6;  $^1\text{H-NMR}$ : 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetilchalkoon(274)



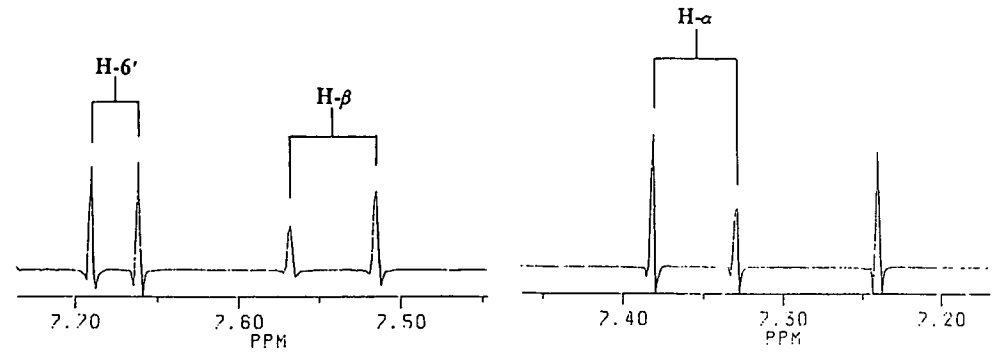
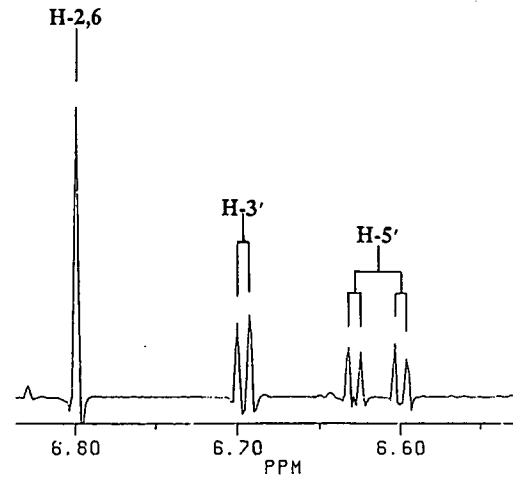
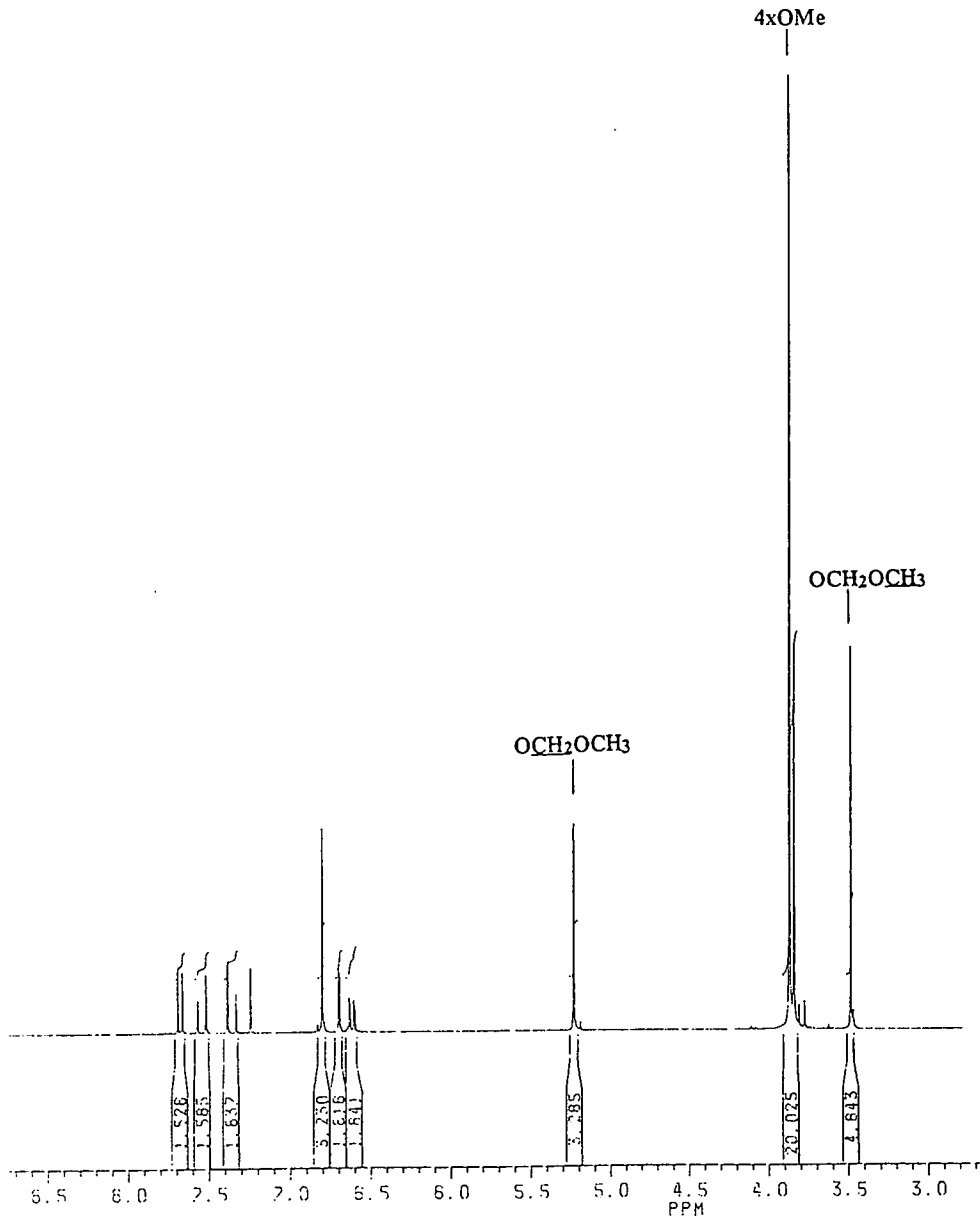
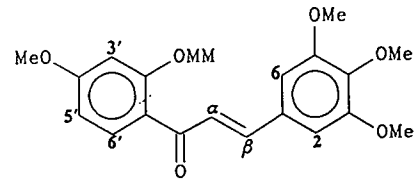


Plaat 8;  $^1\text{H}$ -KMR: 4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksiemetielchalkoon(276)

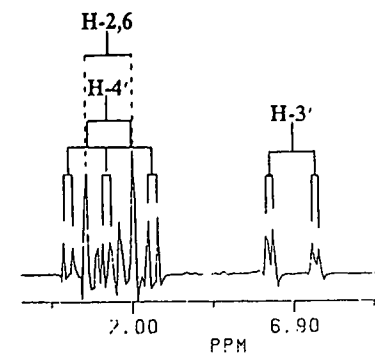
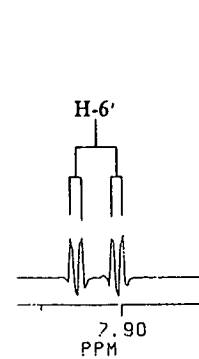
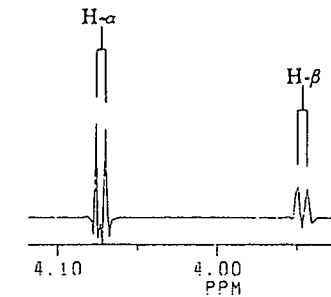
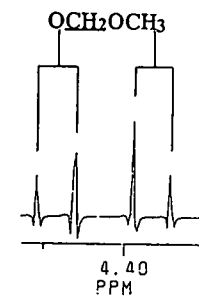
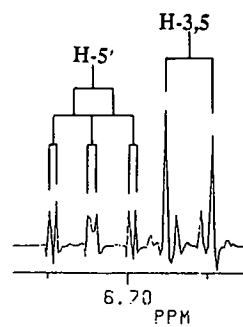
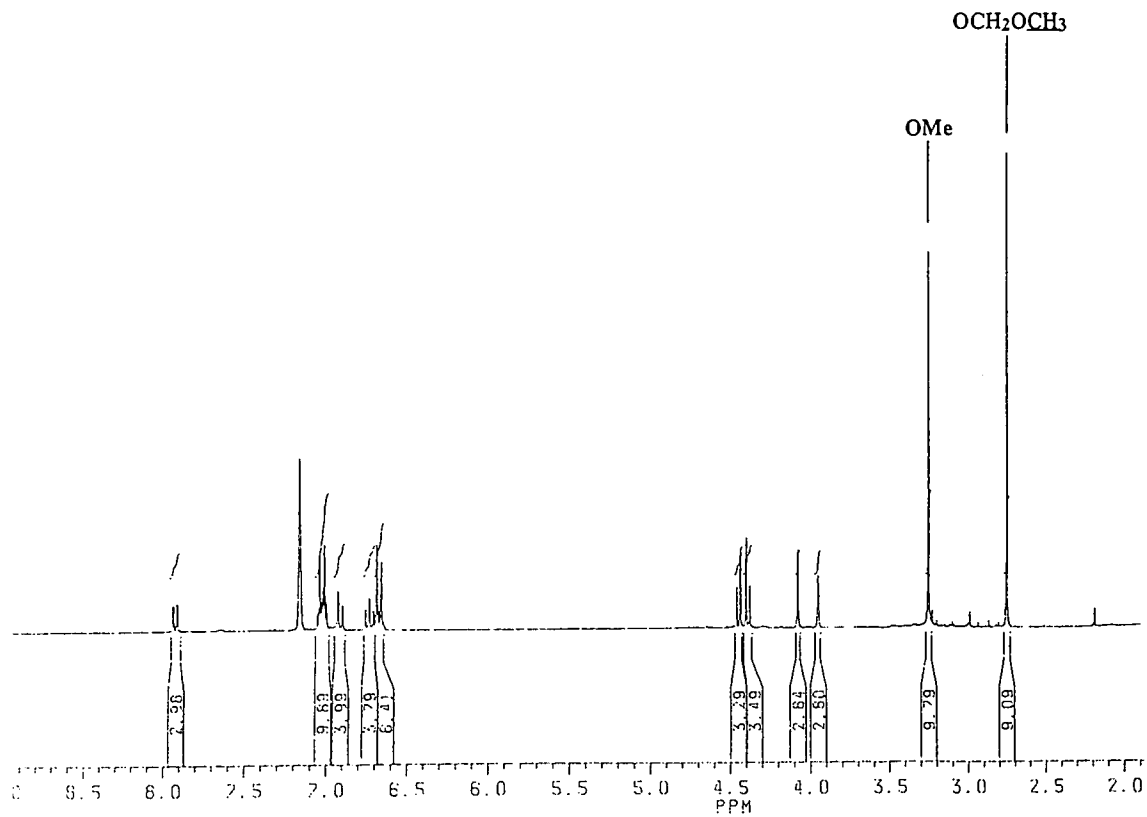
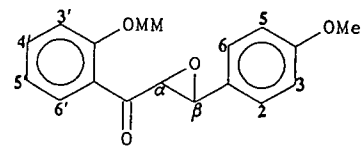




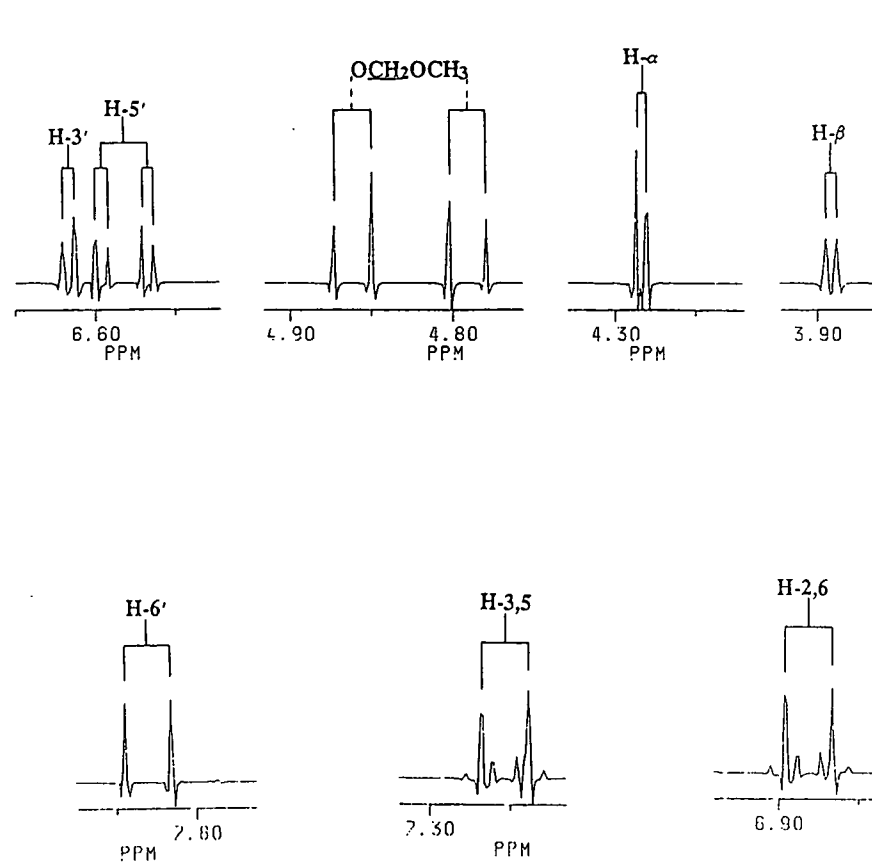
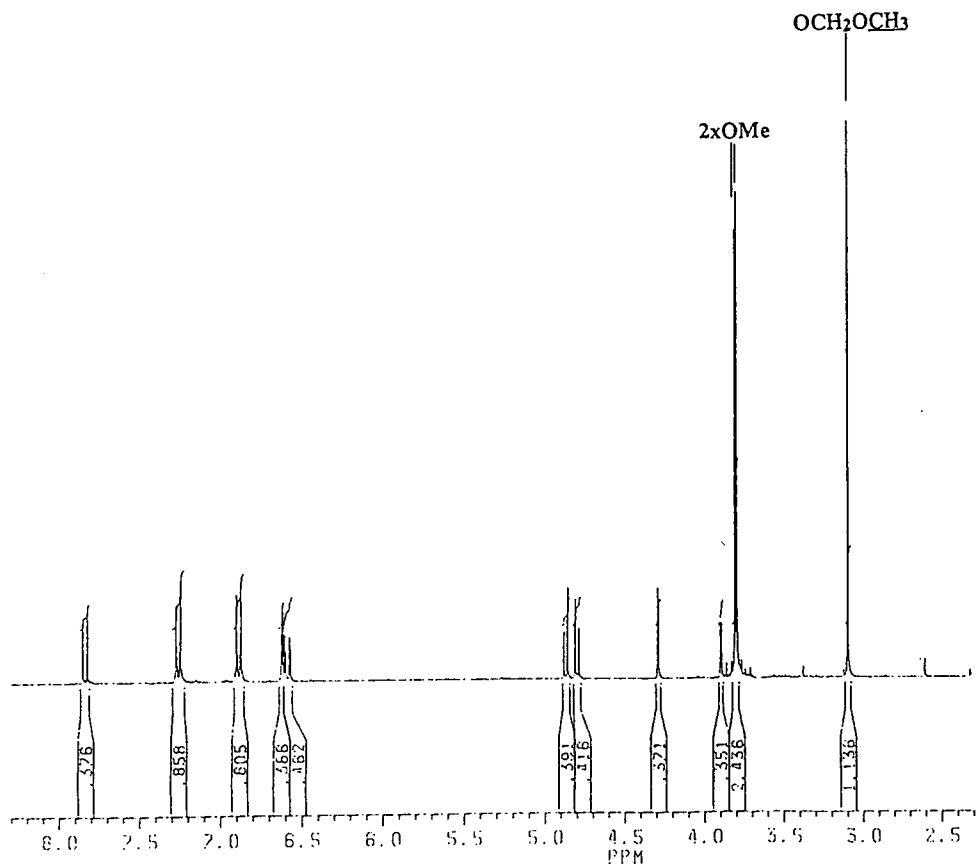
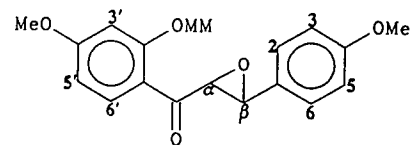
Plaat 10;  $^1\text{H-NMR}$ : 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoximetielchalkoon(278)



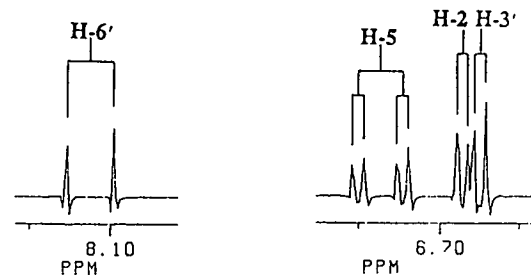
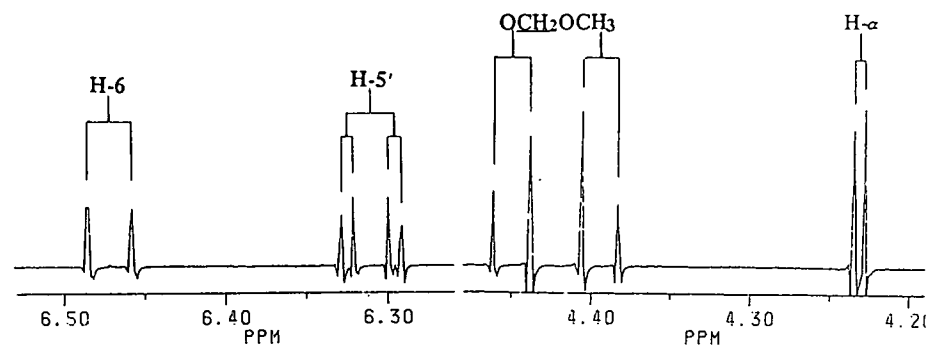
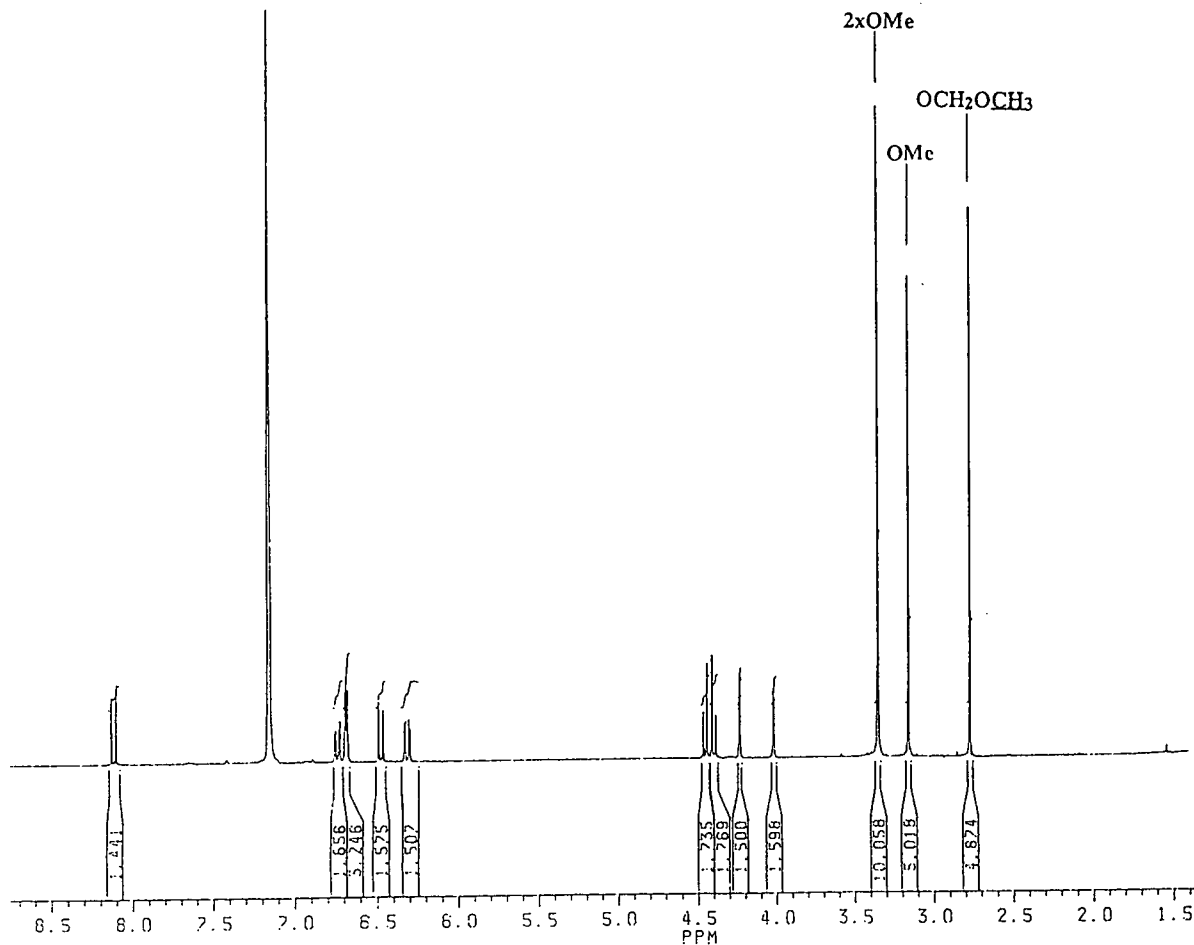
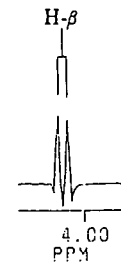
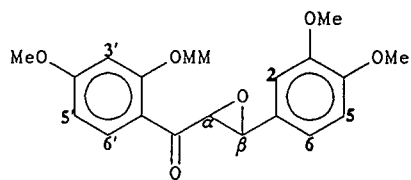
Plaat 11;  $^1\text{H}$ -KMR: 4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied(279)



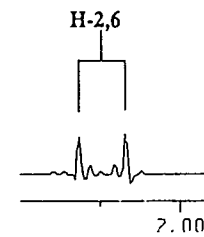
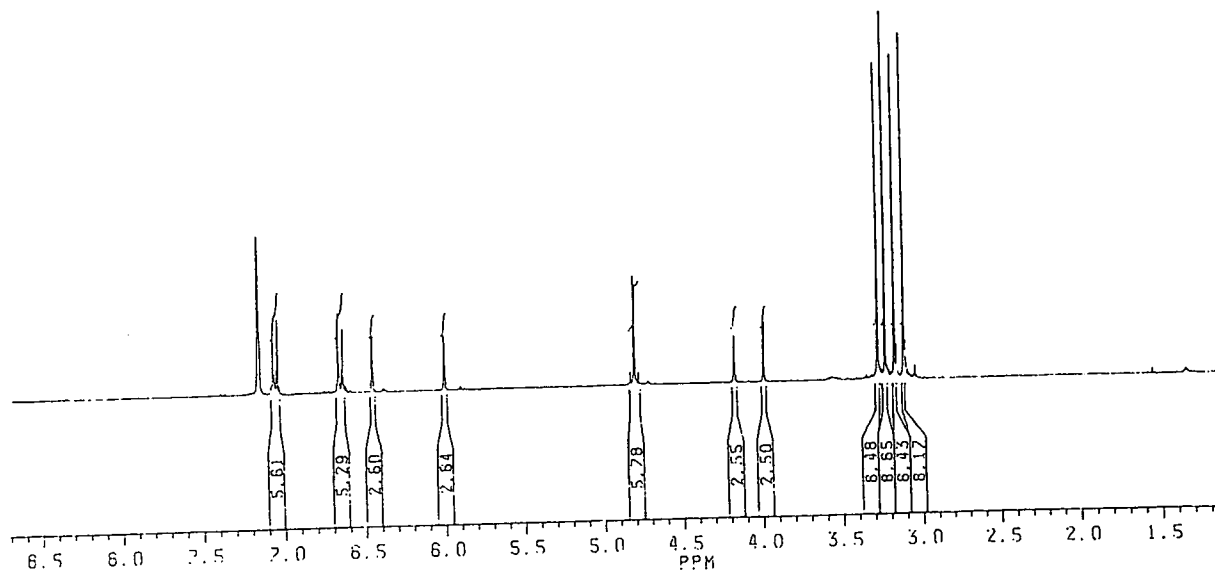
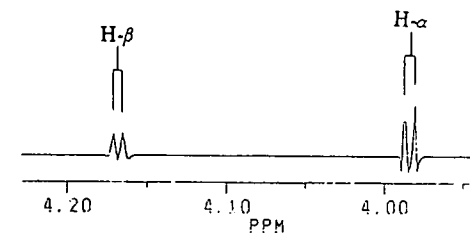
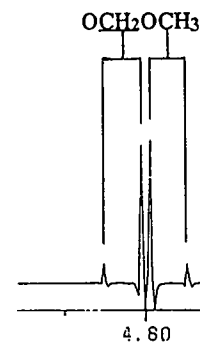
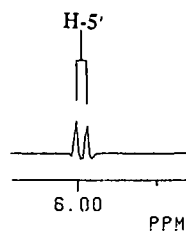
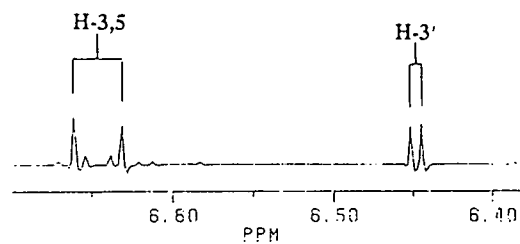
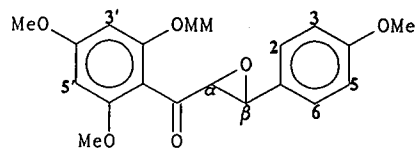
Plaat 12; <sup>1</sup>H-KMR: 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoximetielchalkoonepoksied(280)



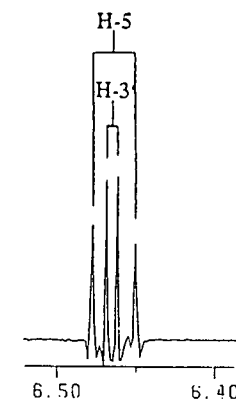
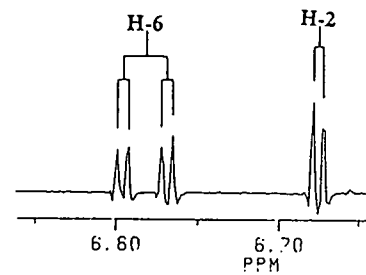
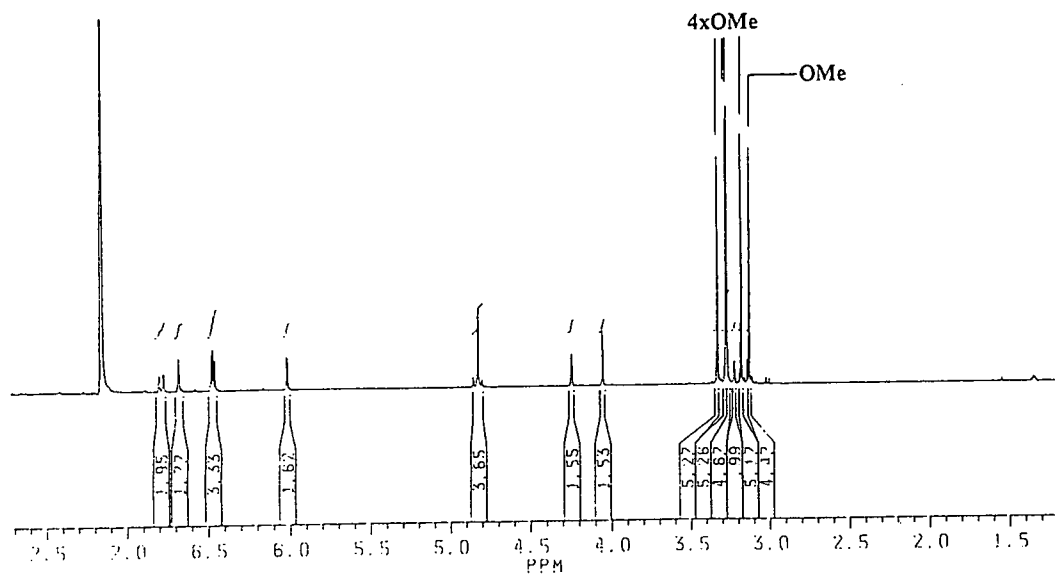
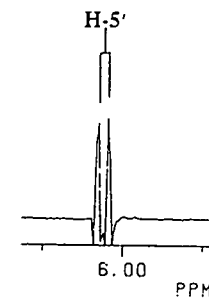
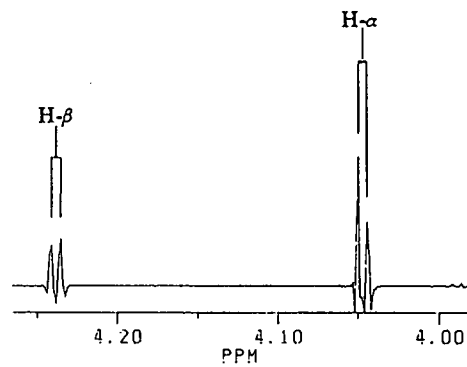
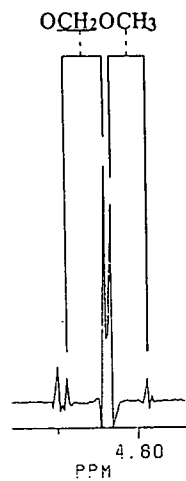
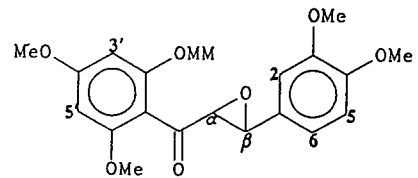
Plaat 13; <sup>1</sup>H-KMR: 3,4,4'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied(281)



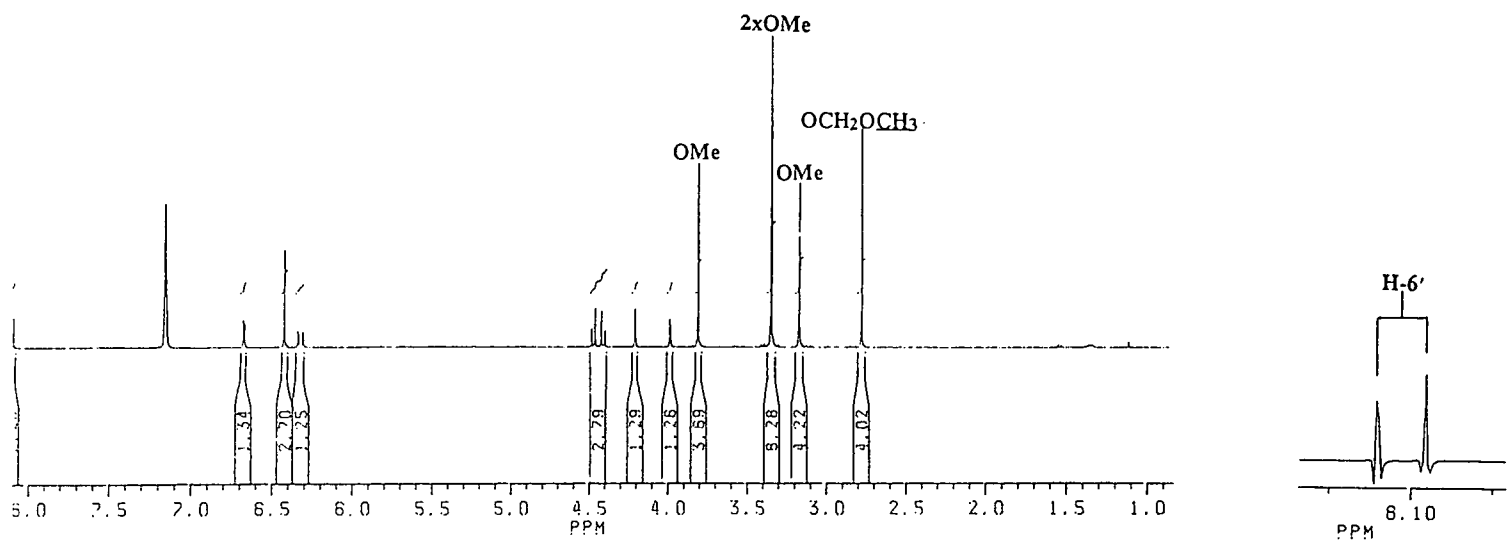
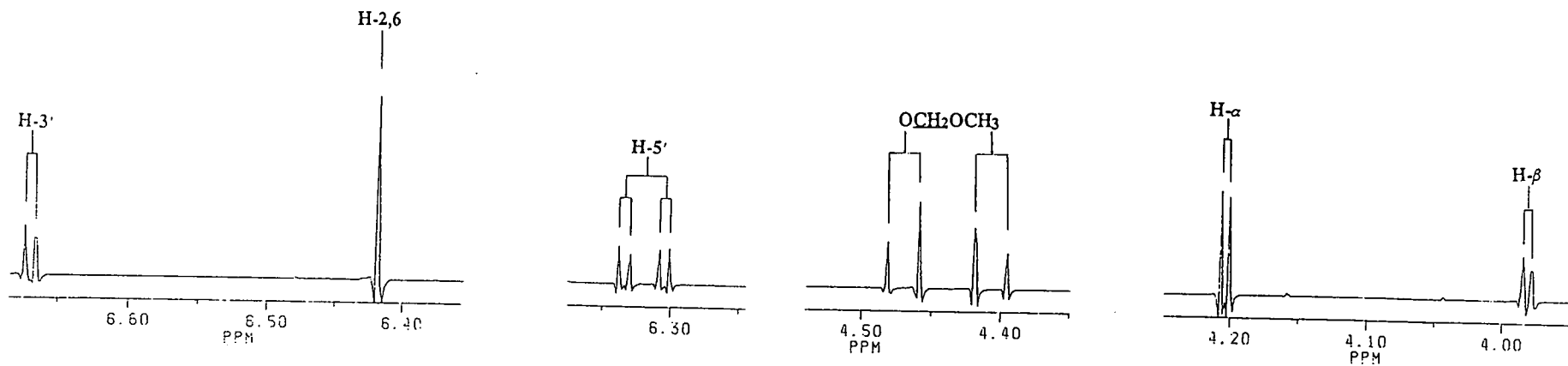
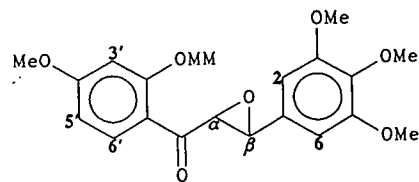
Plaat 14;  $^1\text{H}$ -KMR: 4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied(282)



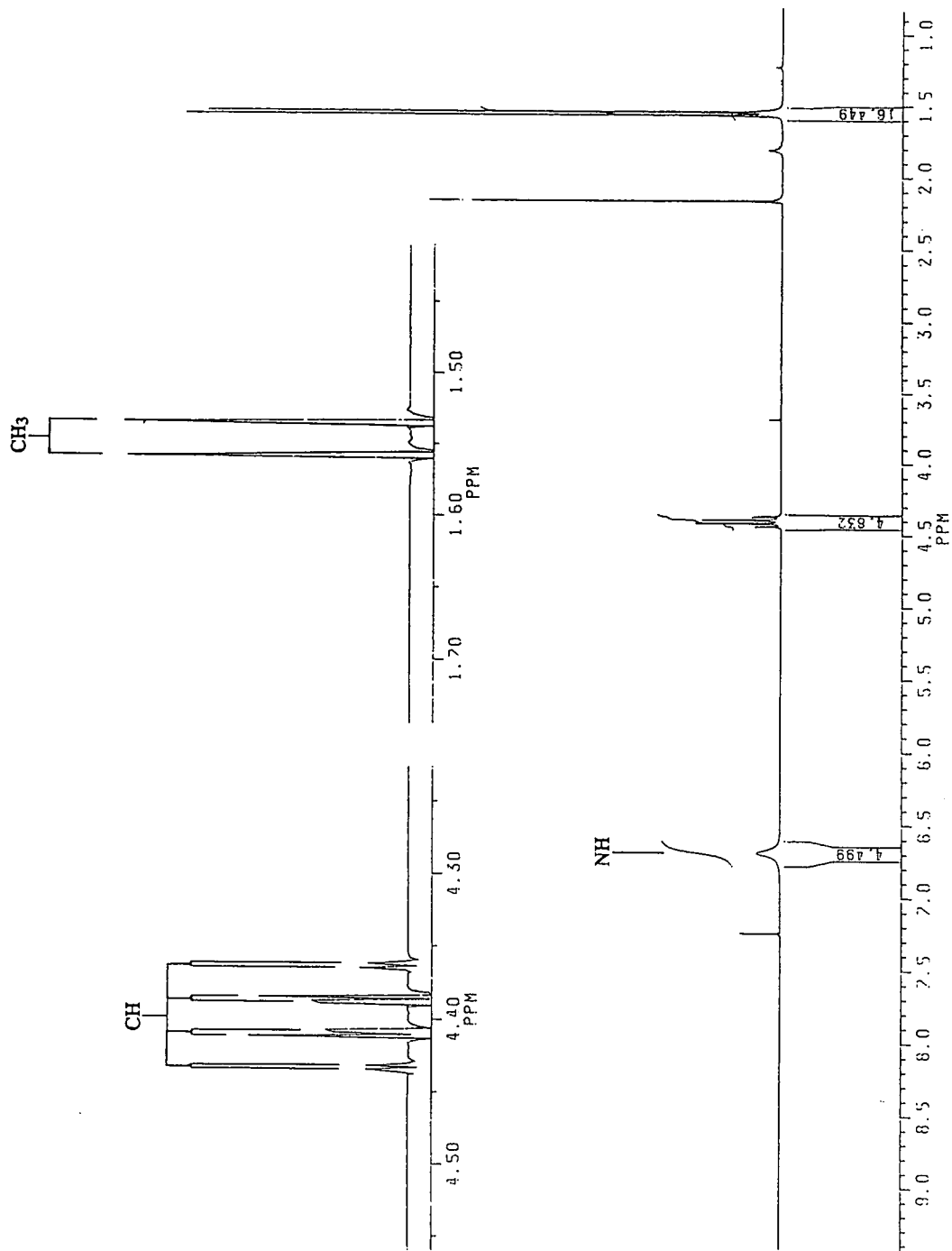
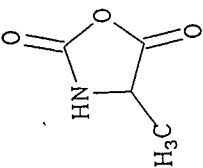
Plaat 15;  $^1\text{H-NMR}$ : 3,4,4',6'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimietielchalkoonepoksied(283)

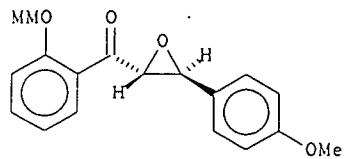


Plaat 16;  $^1\text{H}$ -KMR: 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoksimielchalkoonepoksied(284)

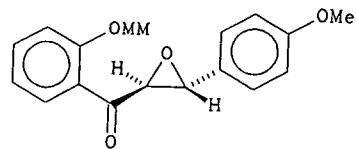


Plaat 17;  $^1\text{H-NMR}$ : 4-Metiel-1,3-oksasolidien-2,5-dioon

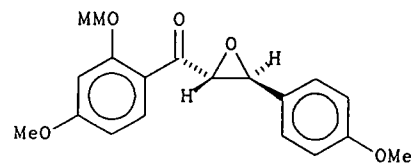




18a;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha\text{R},\beta\text{S}$ )-4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied ((-)-279)

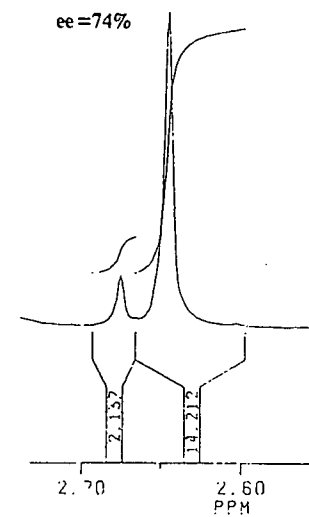
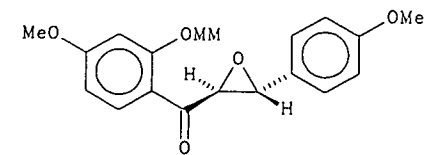
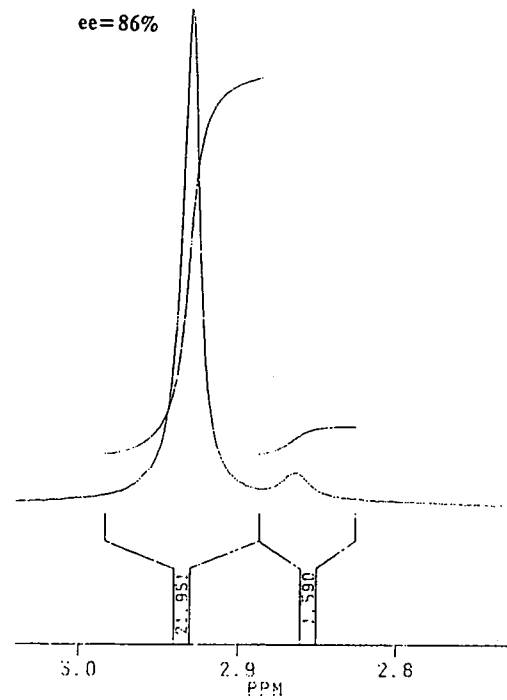
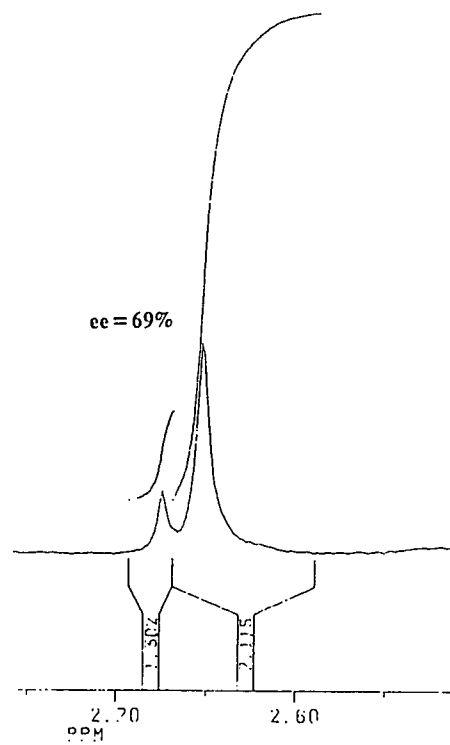
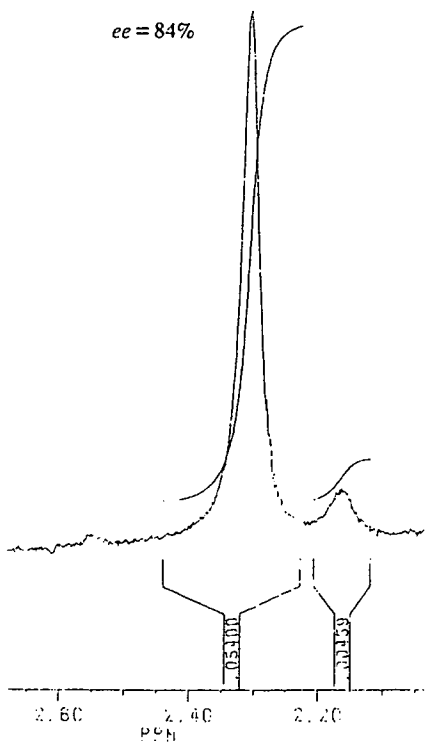


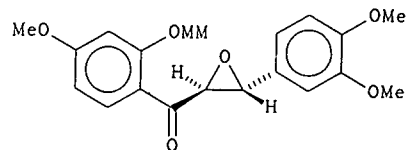
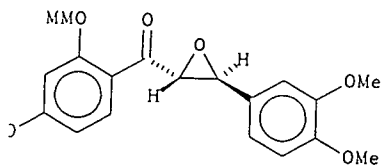
Plaat 18b;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha\text{S},\beta\text{R}$ )-4-Metoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied ((+)-279)



Plaat 18c;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha\text{R},\beta\text{S}$ )-4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied ((-)-280)

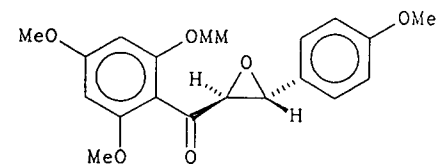
Plaat 18d;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha\text{S},\beta\text{R}$ )-4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied ((+)-280)



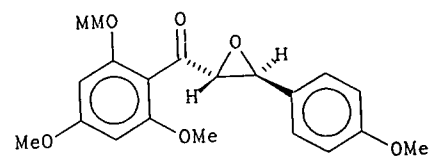
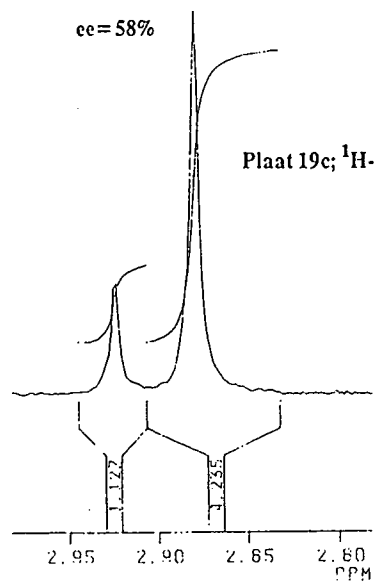
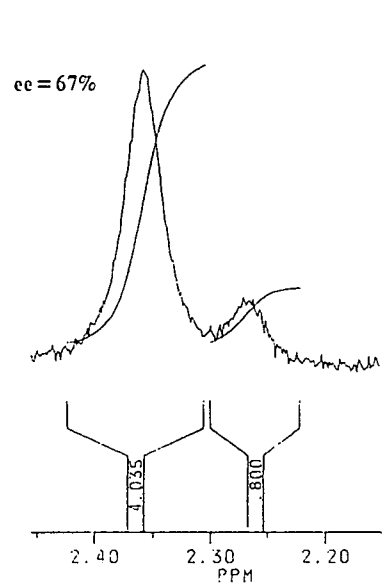


9a;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha R, \beta S$ )-3,4,4'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied((-)-281)

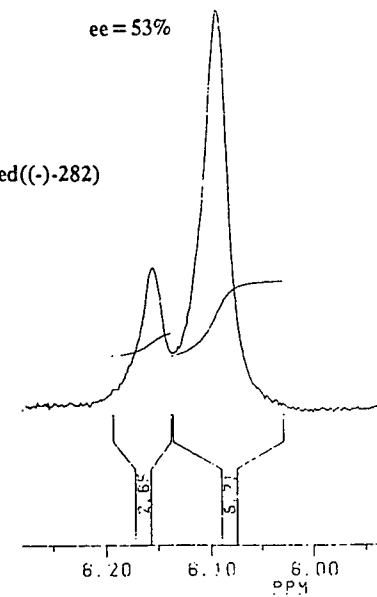
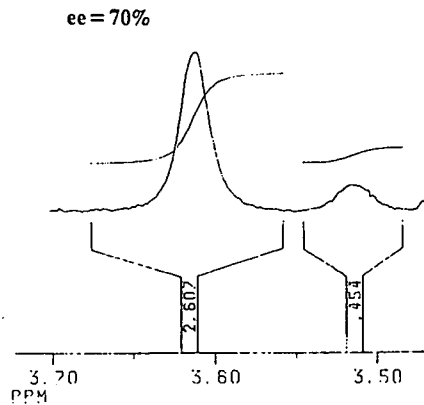
Plaat 19b:  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha S, \beta R$ )-3,4,4'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied((+)-281)

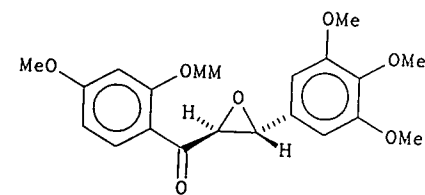
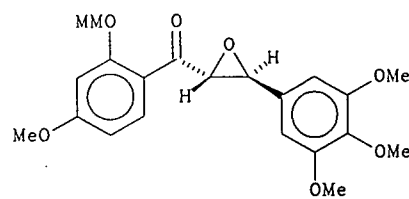
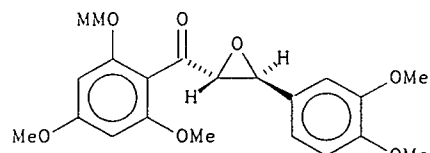


Plaat 19d:  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha S, \beta R$ )-4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied ((+)-282)



Plaat 19c;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha R, \beta S$ )-4,4',6'-Trimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied((-)-282)

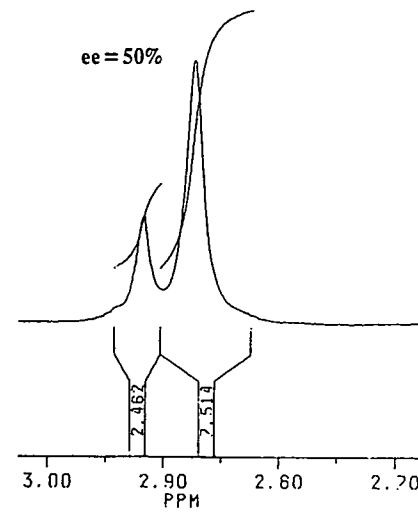
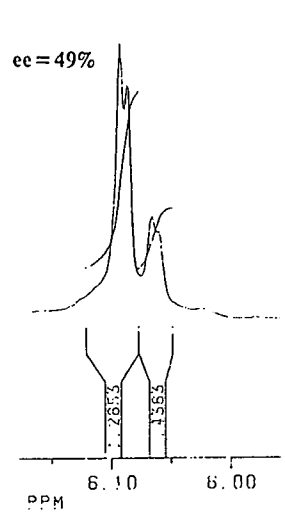




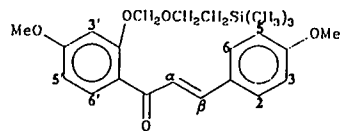
Plaat 20b;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha\text{R},\beta\text{S}$ )-3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoximetielchalkoonepoksied((-)-284)

Plaat 20a;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha\text{R},\beta\text{S}$ )-3,4,4',6'-Tetrametoksi-2'-O-metoximetielchalkoonepoksied((-)-283)

Plaat 20c;  $^1\text{H-KMR}$ : ( $\alpha\text{S},\beta\text{R}$ )-3,4,5,4'-Tetrametoksi-2'-O-metoximetielchalkoonepoksied((+)-284)



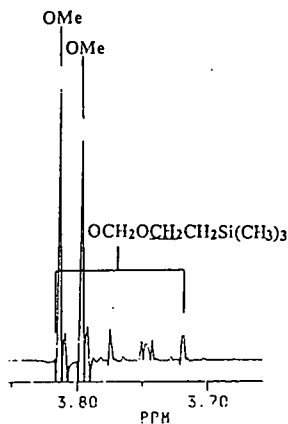
Plaat 21;  $^1\text{H-NMR}$ : 4,4'-Dimetoksi-2'-O-trimetiëlsilyletoxisimetielchalkoon(232)



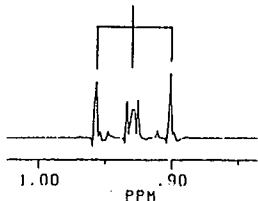
$\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$



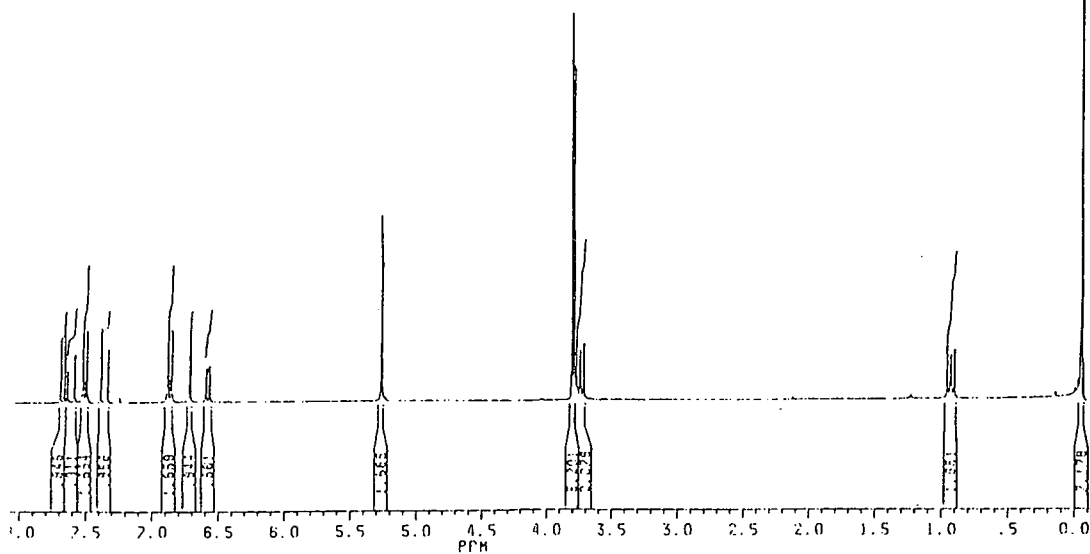
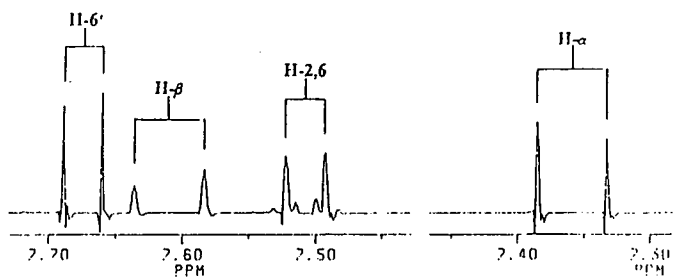
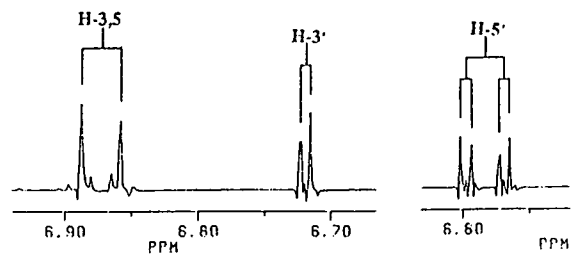
OMe  
OMe



$\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$

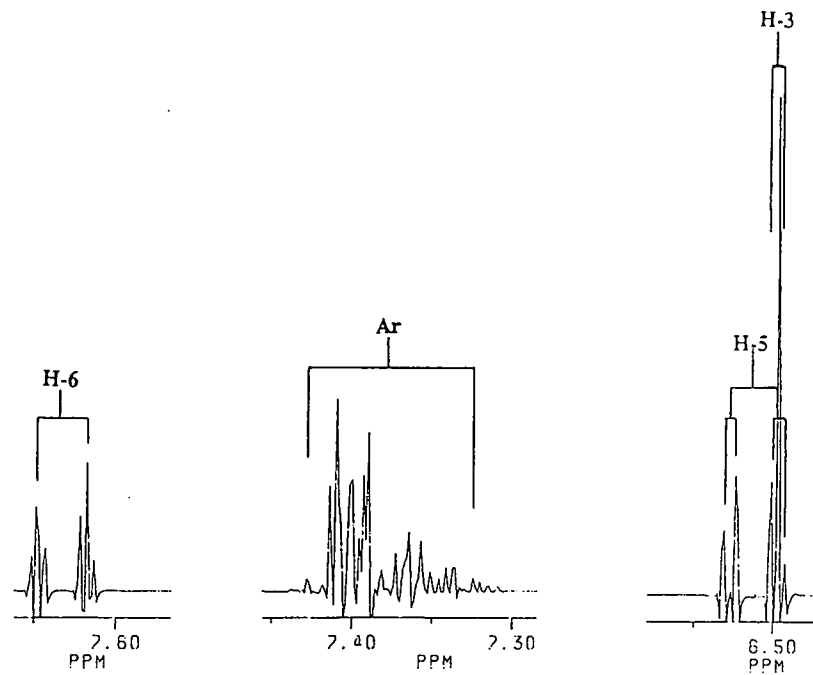
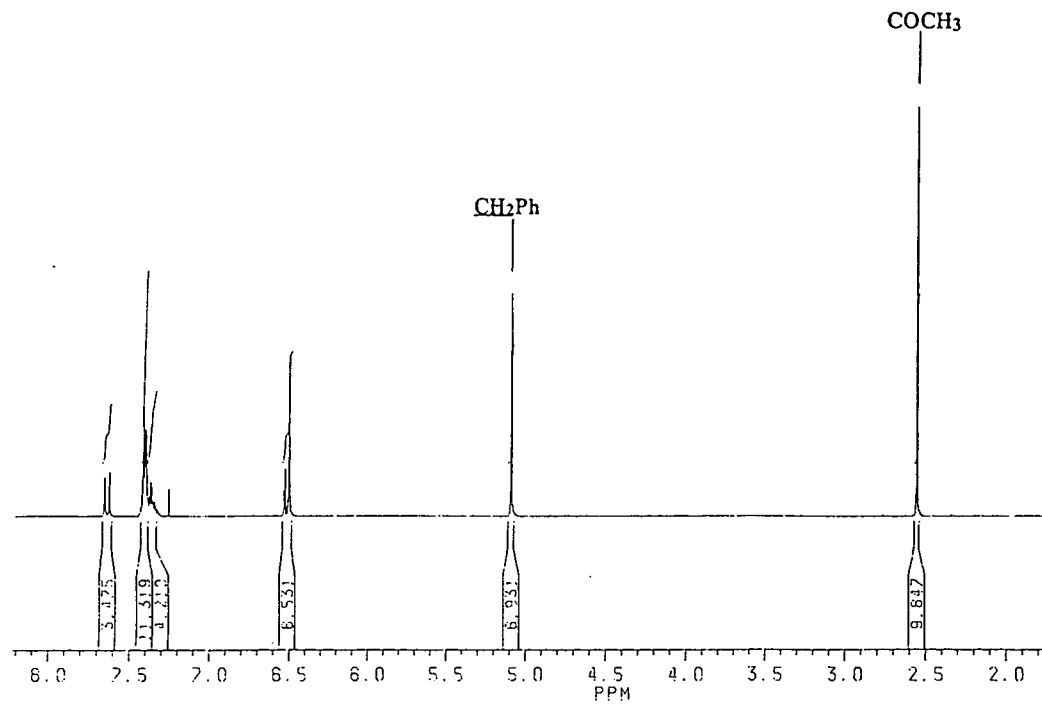
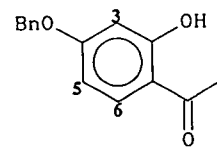


$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$



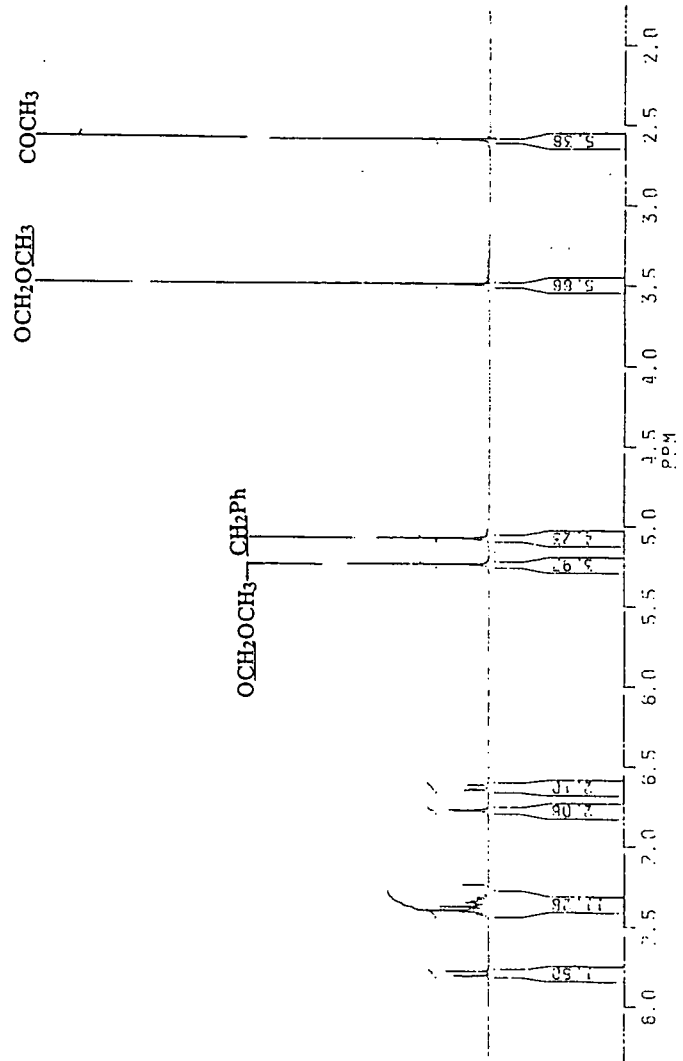
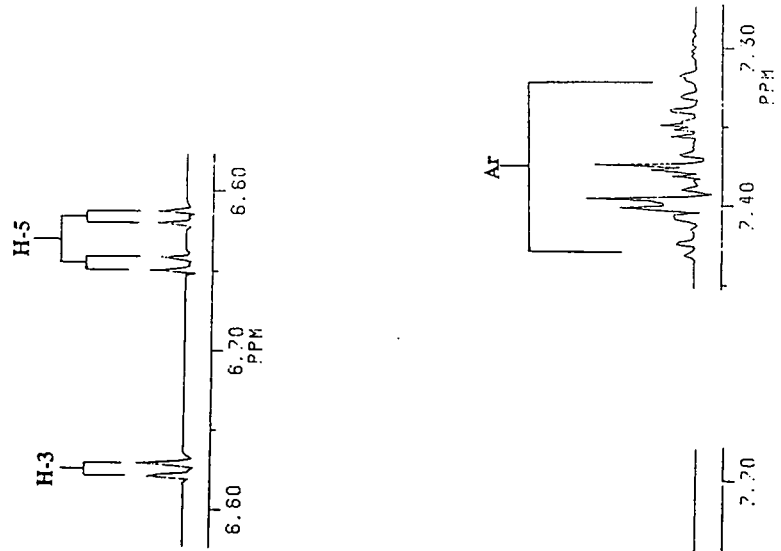
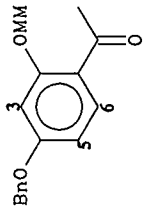


Plaat 23; <sup>1</sup>KMR: 4-Bensieloksi-2-hidroksi- asetofeenon





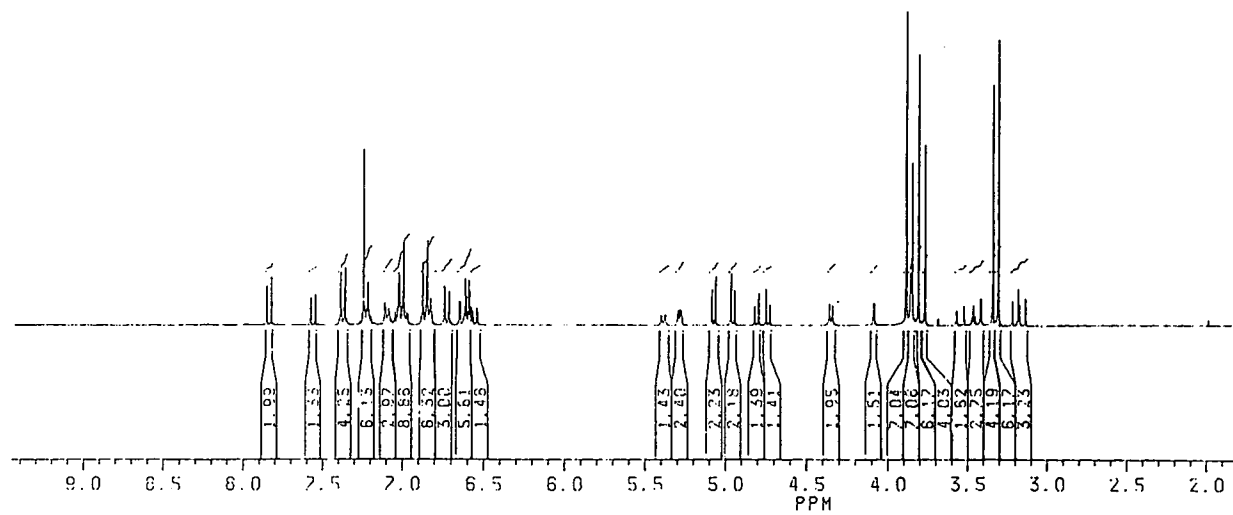
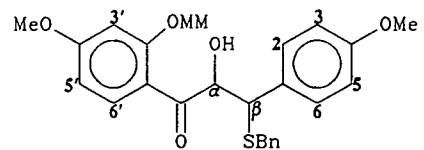
Plaat 25;  $^1\text{H-NMR}$ : 4-Bensieloksi-2-O-metoksimetielasetofenoon

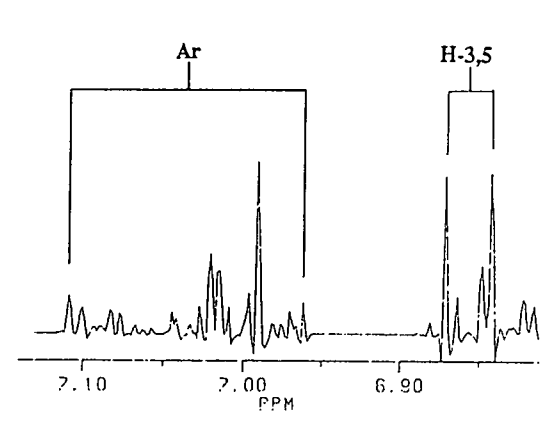
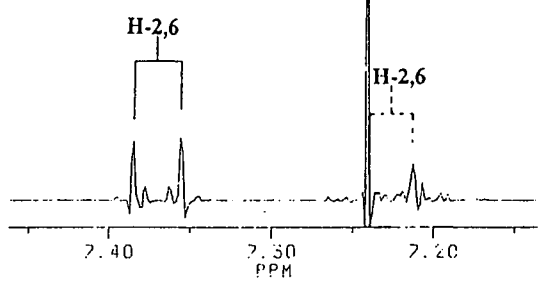
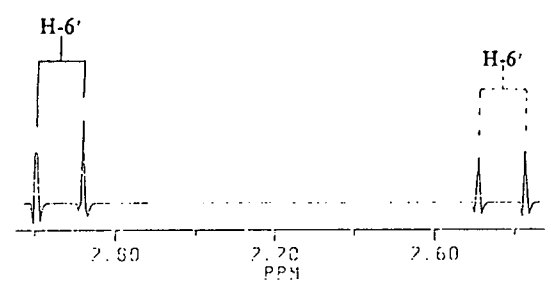
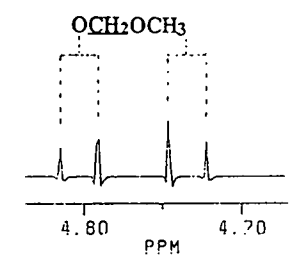
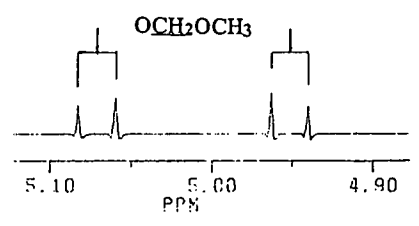
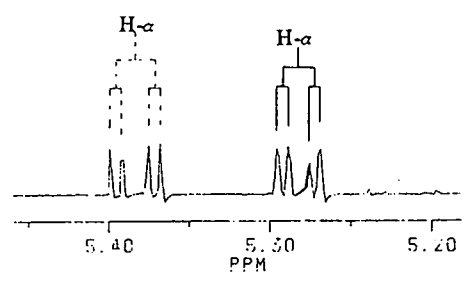
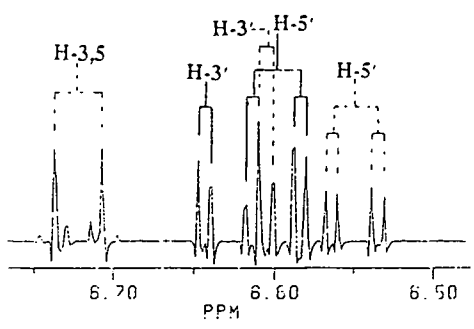
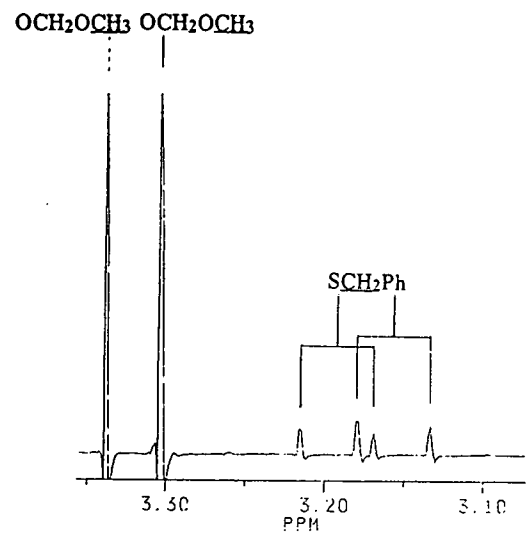
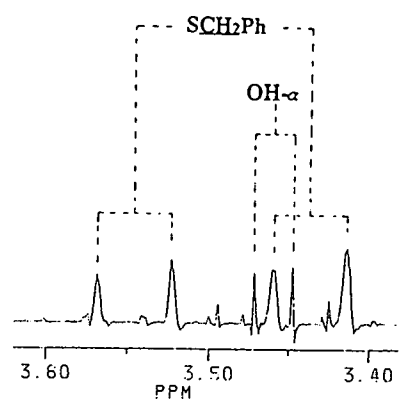
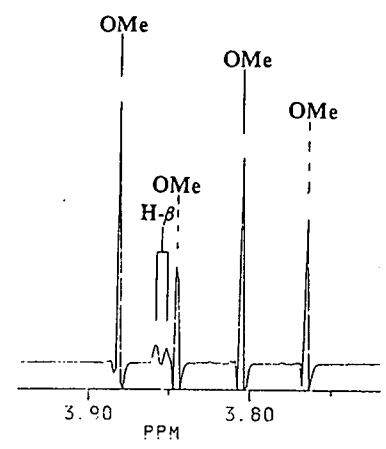
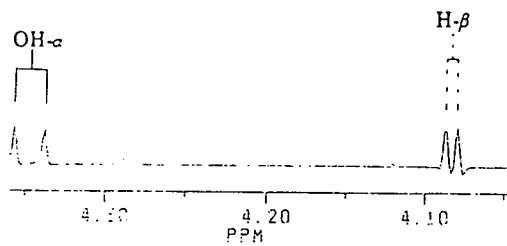




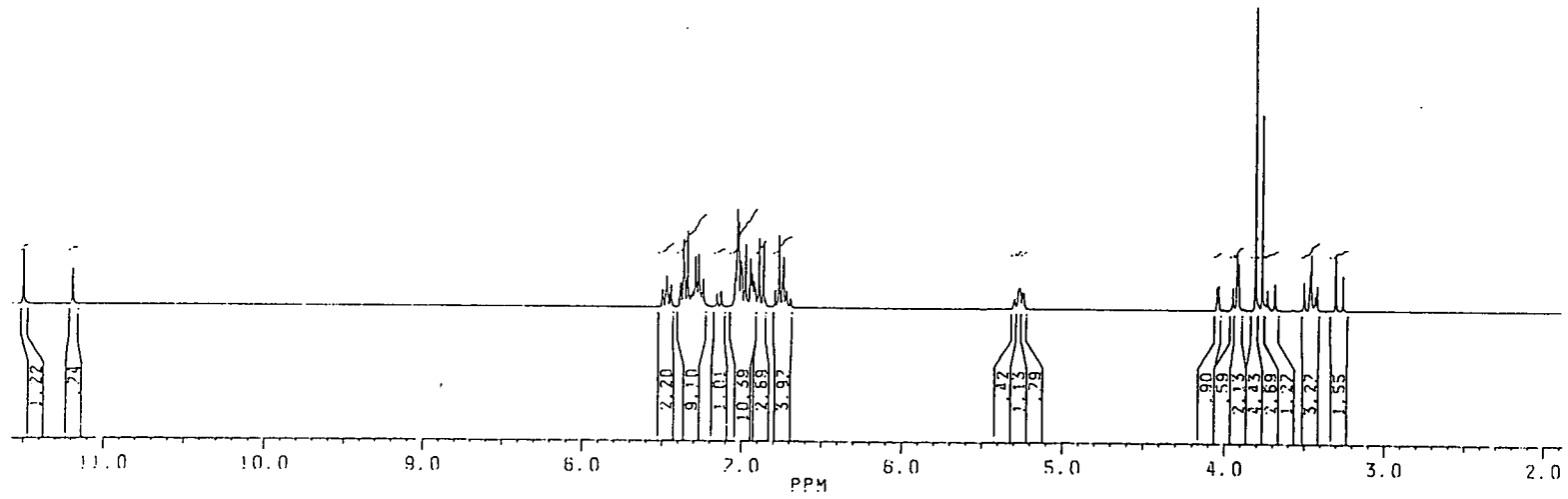
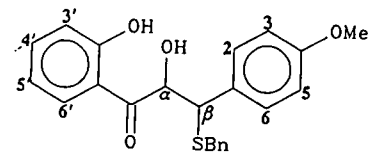


t 28; <sup>1</sup>H-KMR: 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetil- $\alpha$ -hidroksi- $\beta$ -bensiliodihidrochalkoon



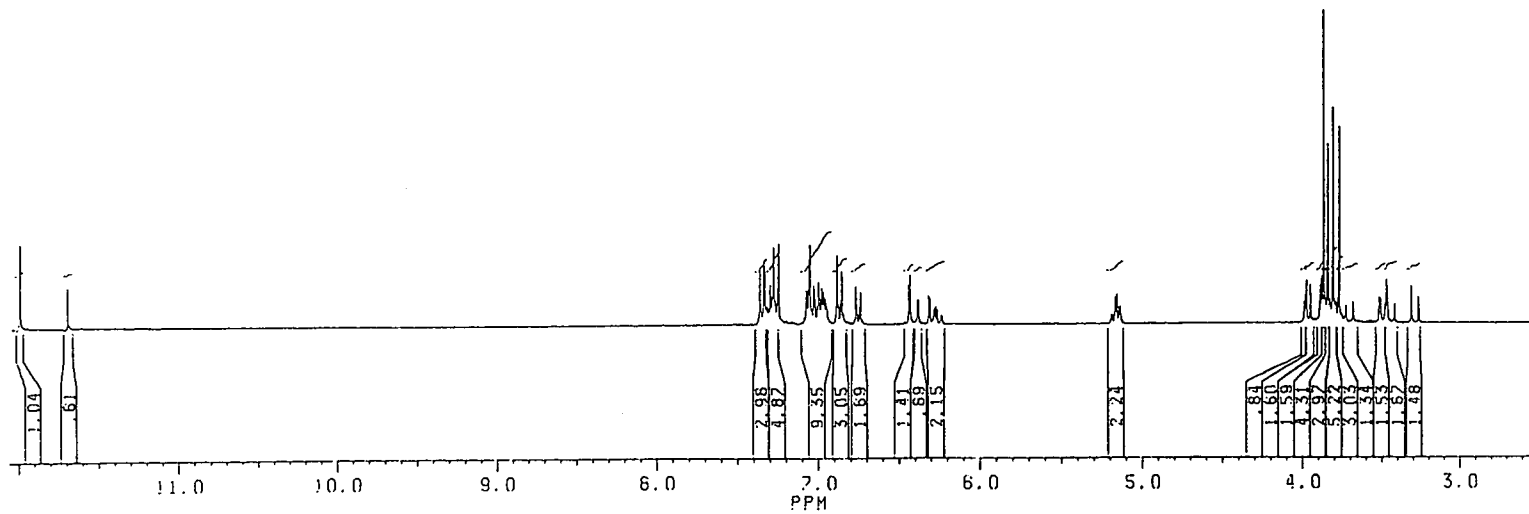
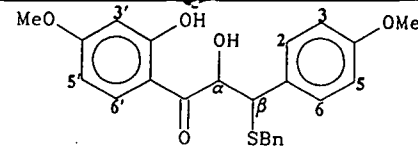


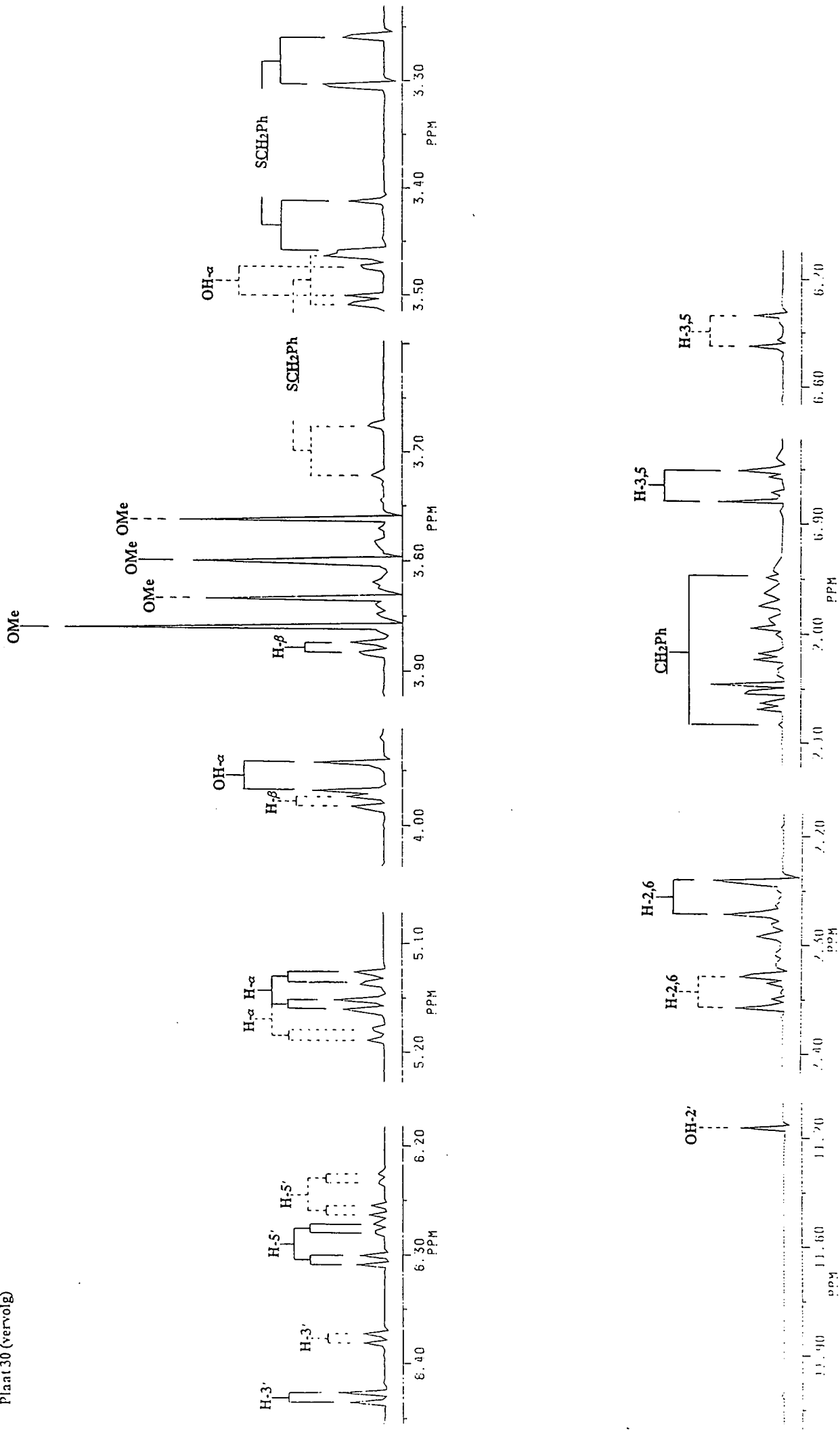
Plaat 29; <sup>1</sup>H-KMR: 4-Metoksi-2', $\alpha$ -dihidroksi- $\beta$ -bensielitiodihydrochalkoon(247,290,296)



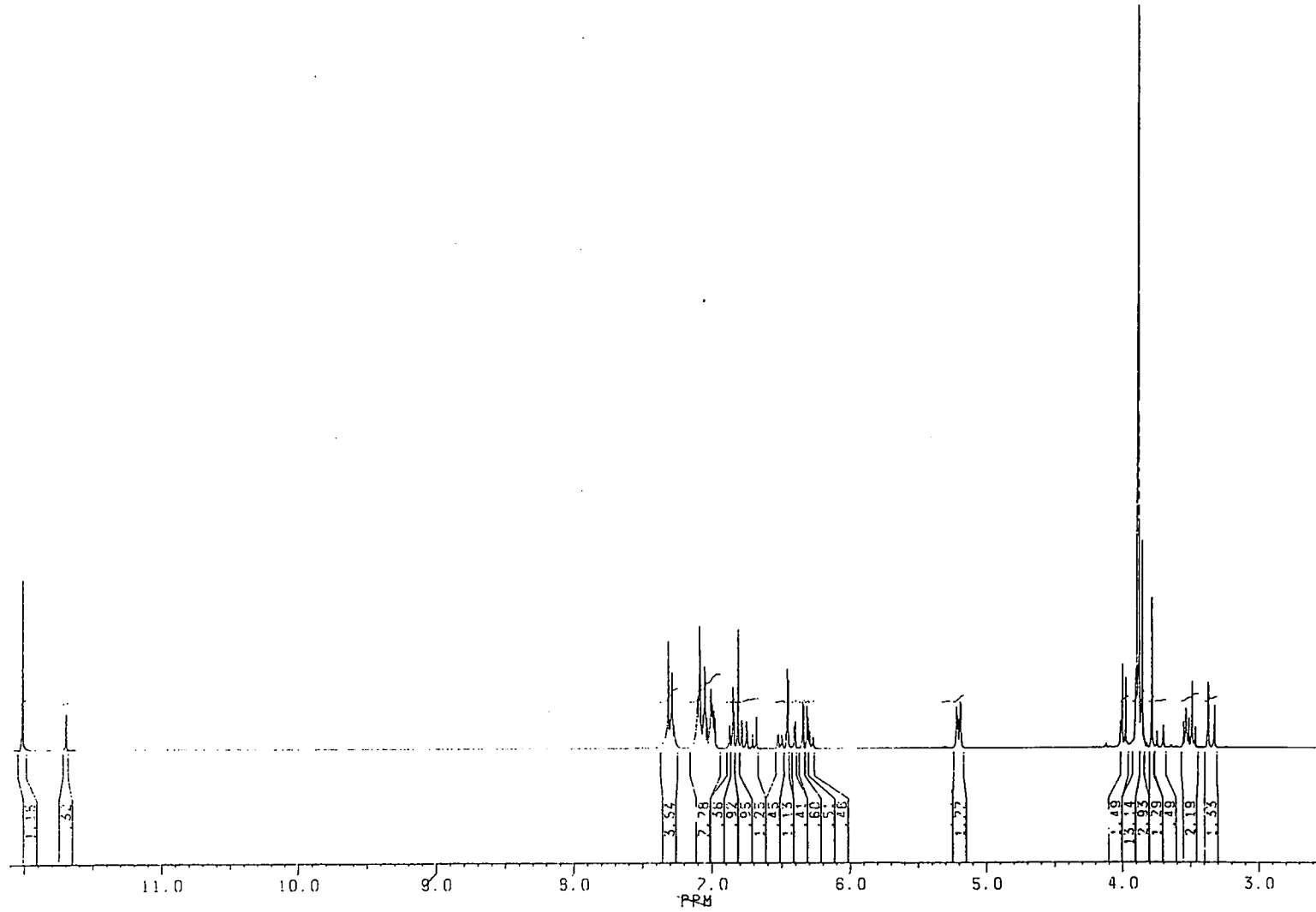
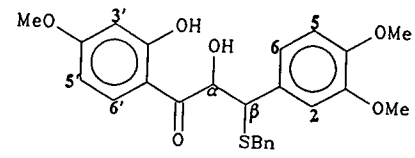


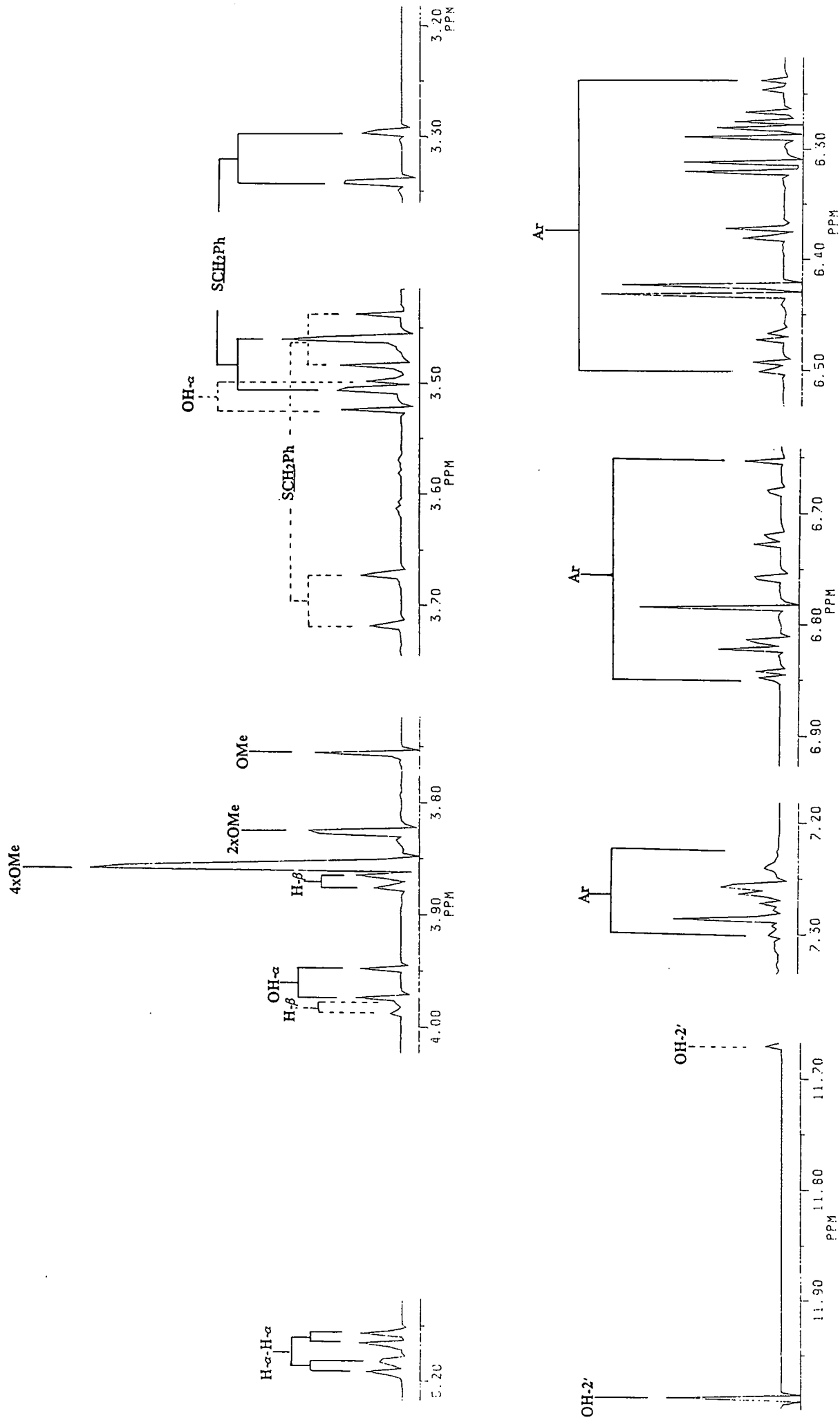
sat 30;  $^1\text{H-NMR}$ : 4,4'-Dimetoksi-2', $\alpha$ -dihidroksi- $\beta$ -bensiliodihidrochalkoon(248,291,297)



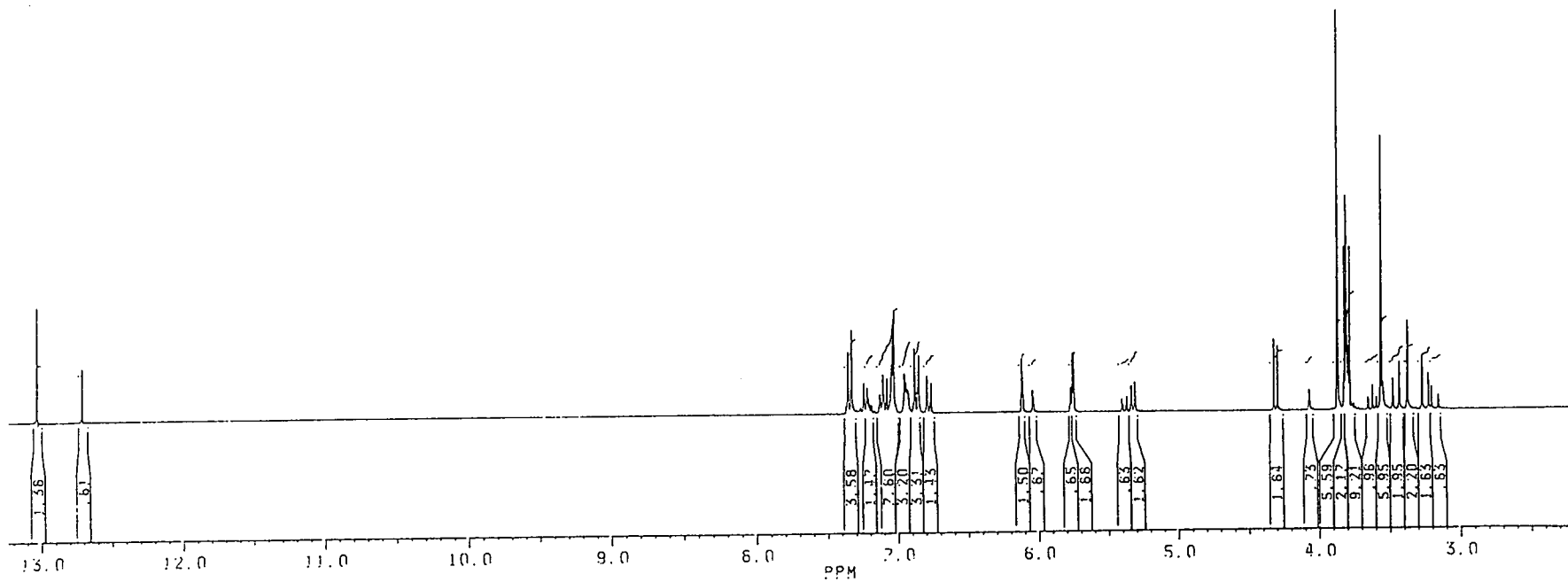
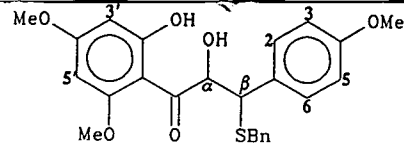


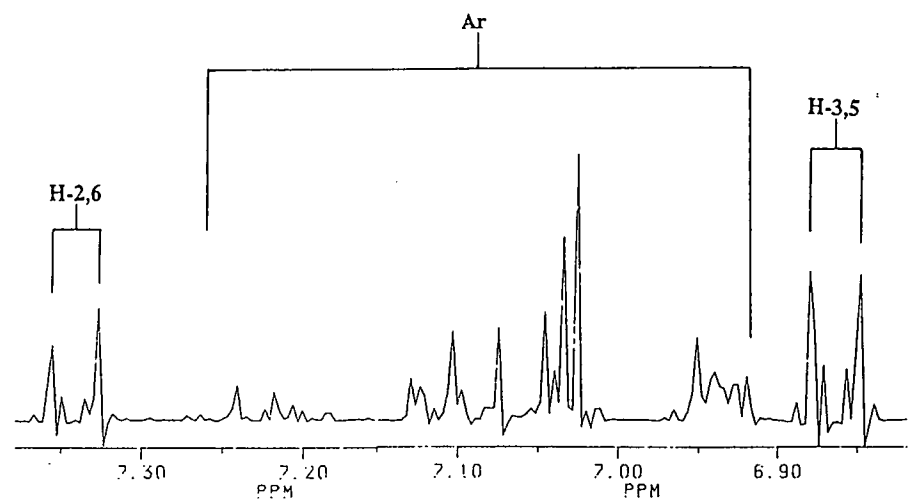
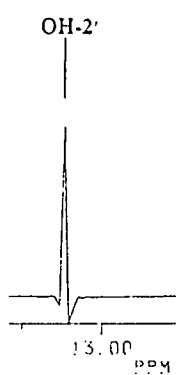
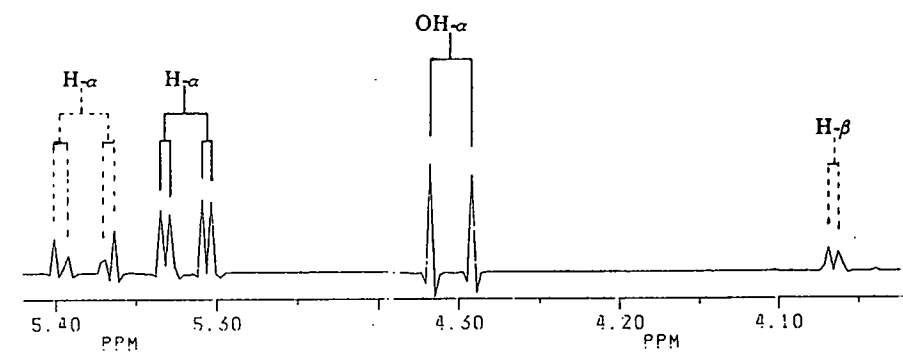
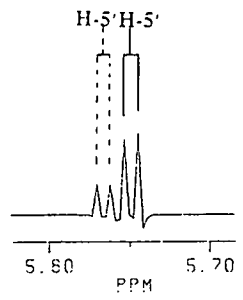
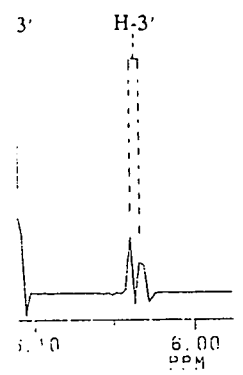
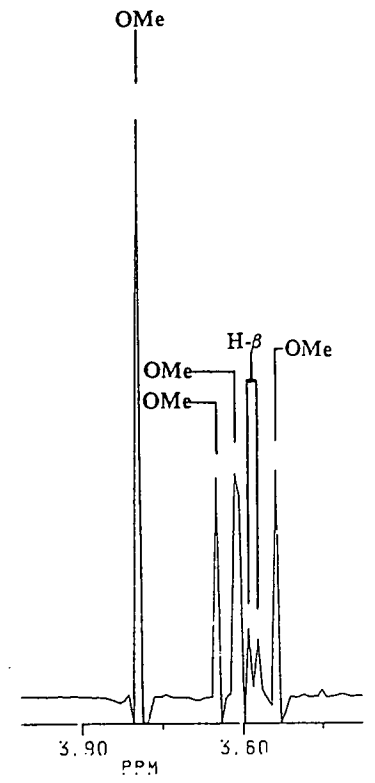
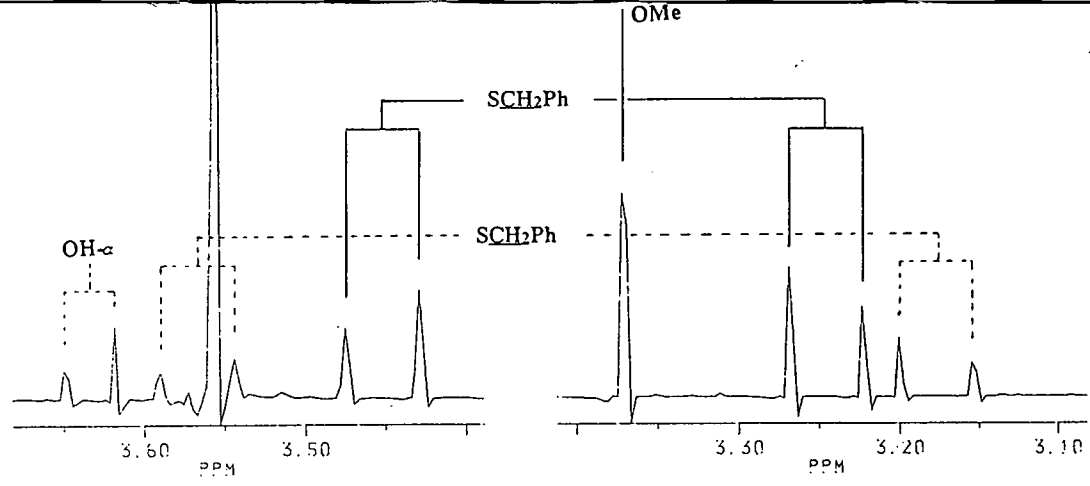
Plaat 31;  $^1\text{H}$ -KMR: 3,4,4'-Trimetoksi-2', $\alpha$ -dihidroksi- $\beta$ -bensielitiodihydrochalkoon(249,292,298)



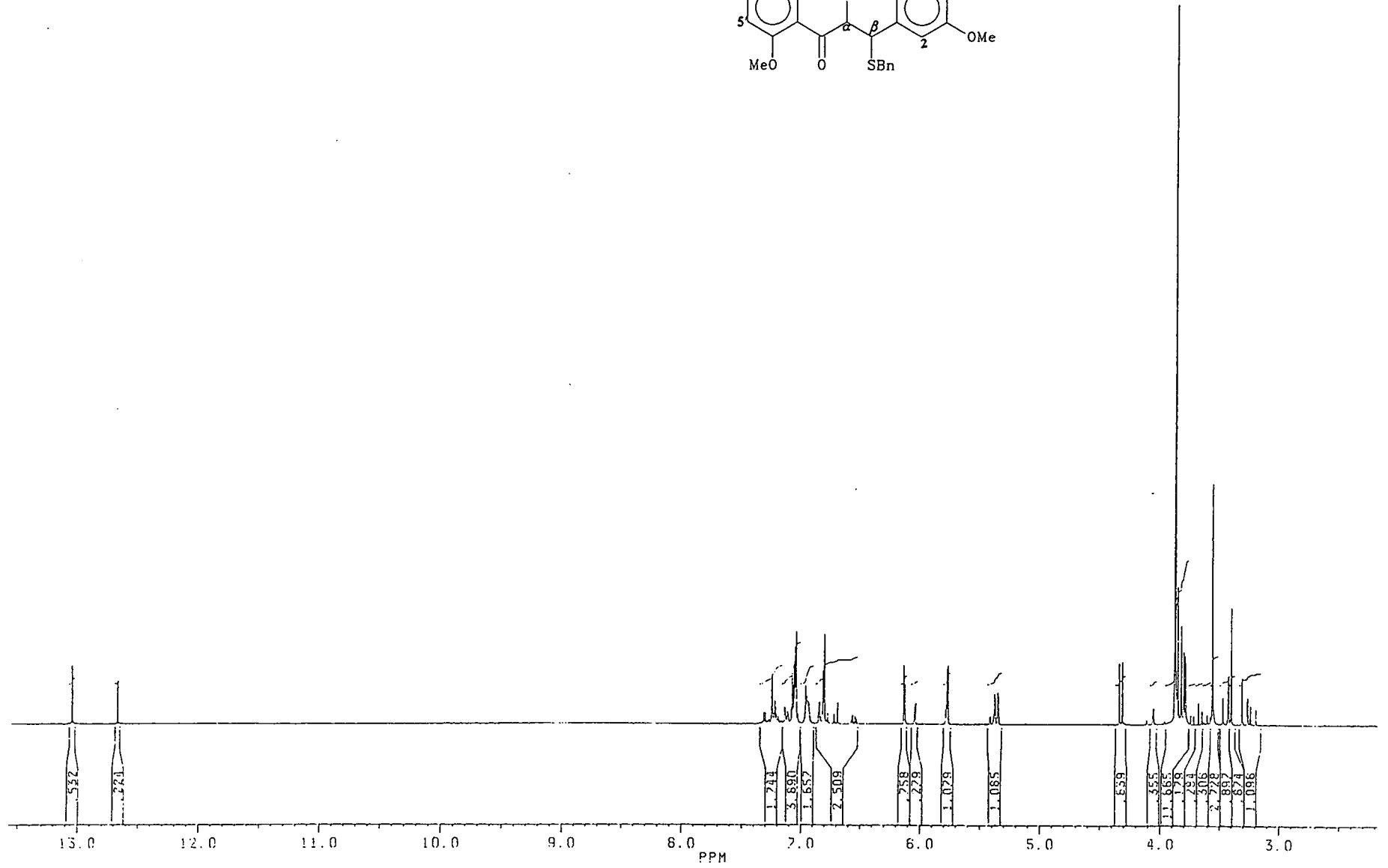
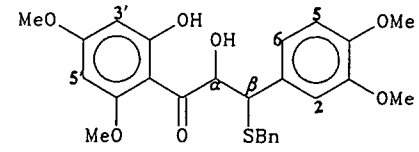


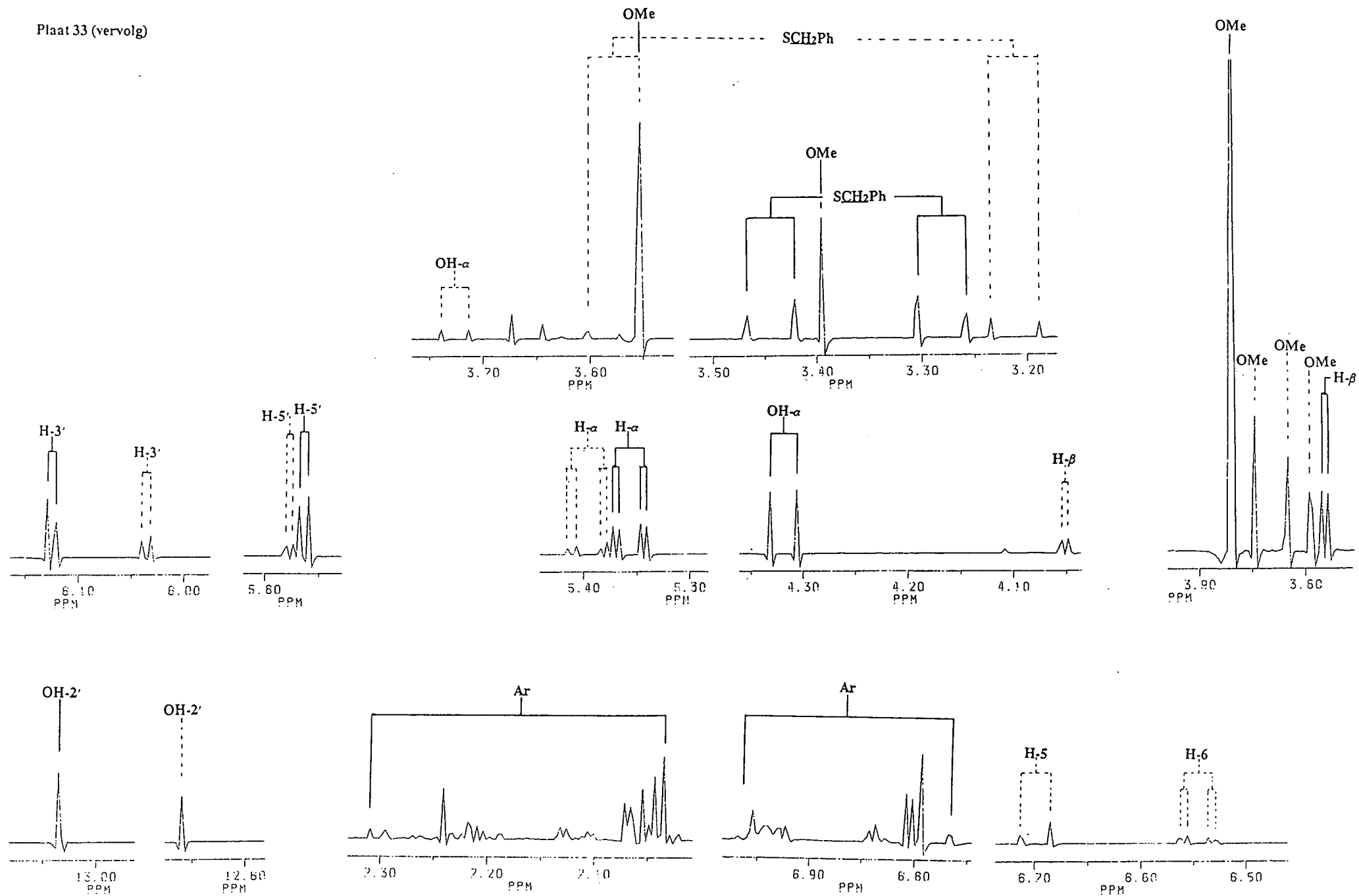
Plaat 32;  $^1\text{H-KMR}$ : 4,4',6'-Trimetoksi-2', $\alpha$ -dihidroksi- $\beta$ -bensielitiodihydrochalkoon(250,293,299)



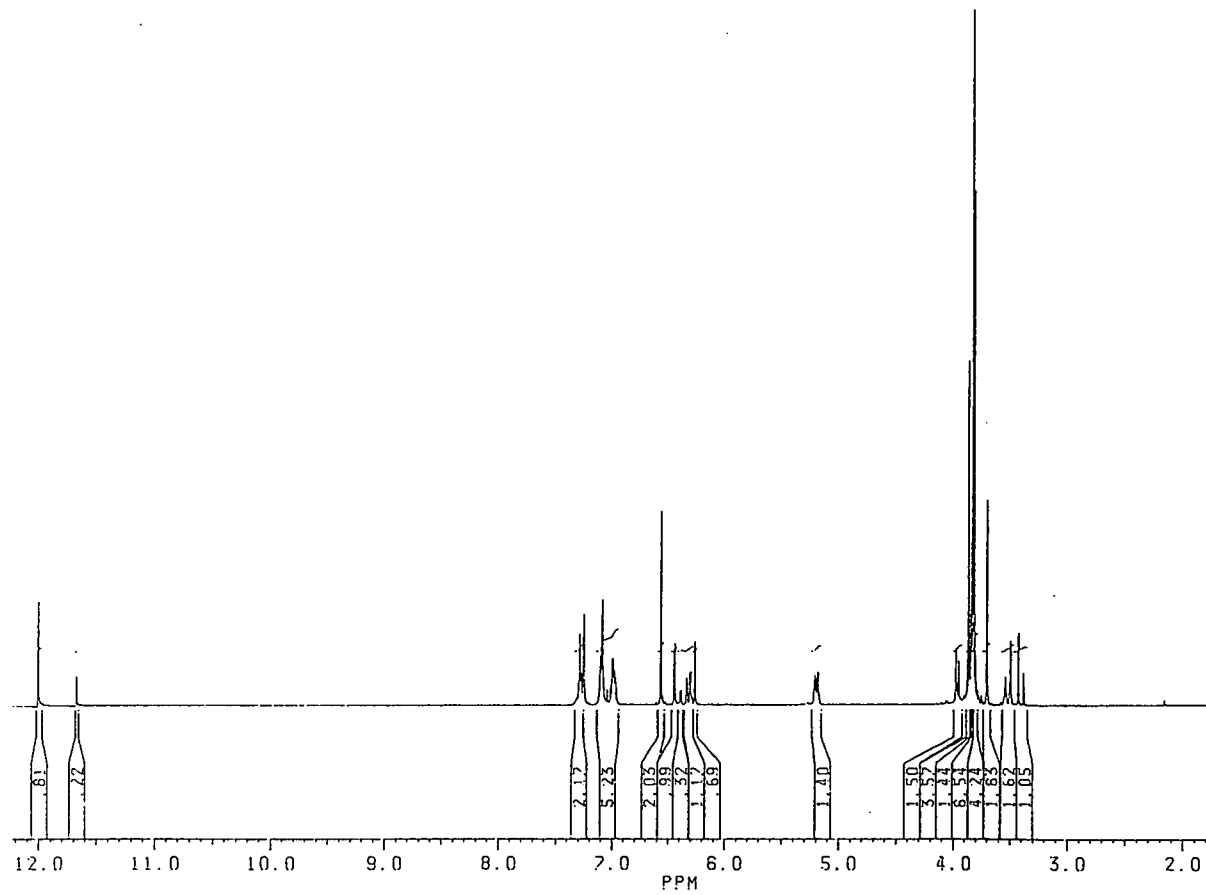
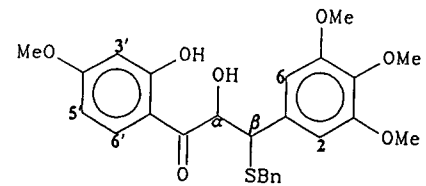


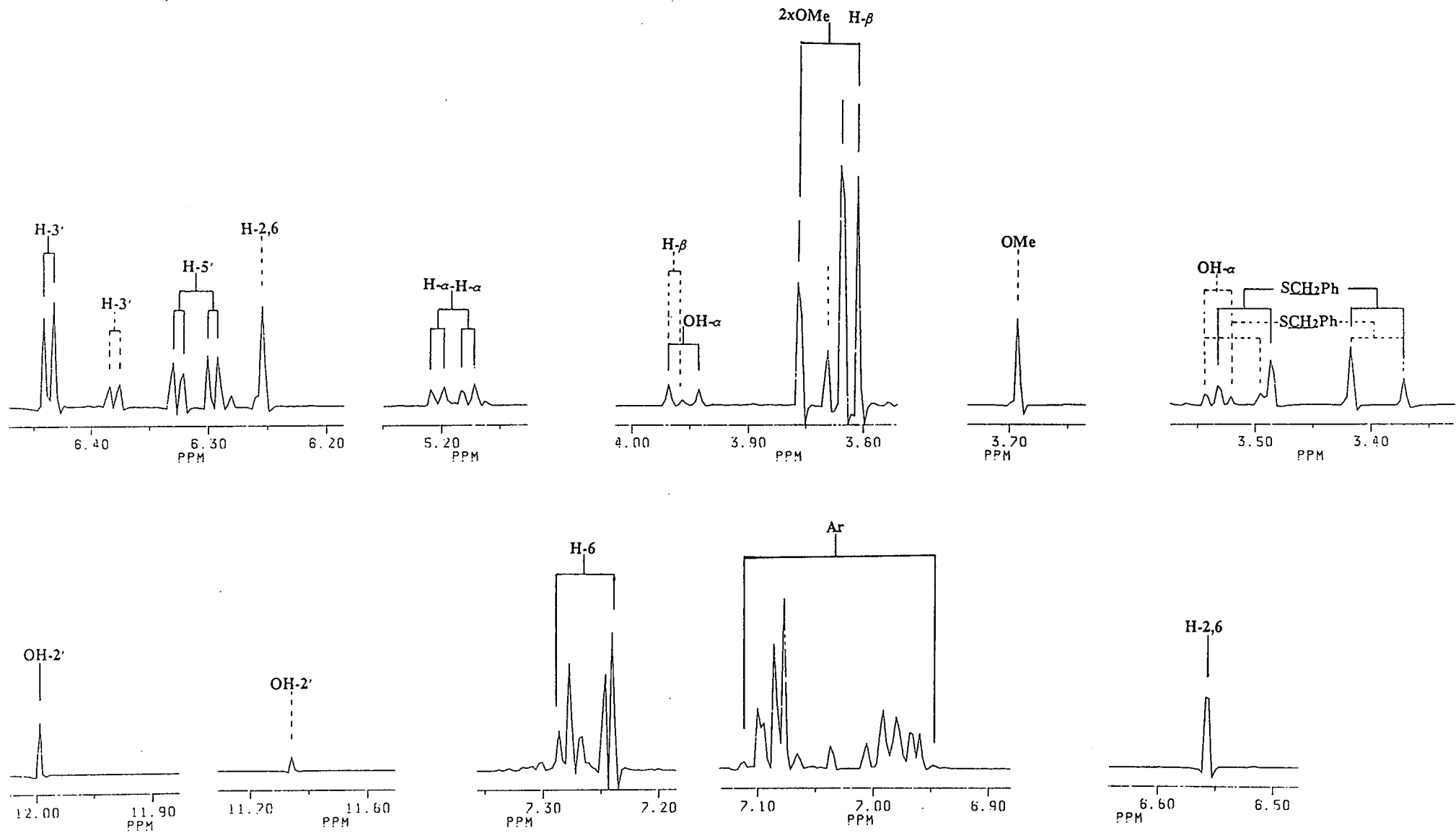
nat 33; <sup>1</sup>H-KMR: 3,4,4',6'-Tetrametoksi-2', $\alpha$ -dihidroksi- $\beta$ -bensiliodihidrochalkoon(251,294)



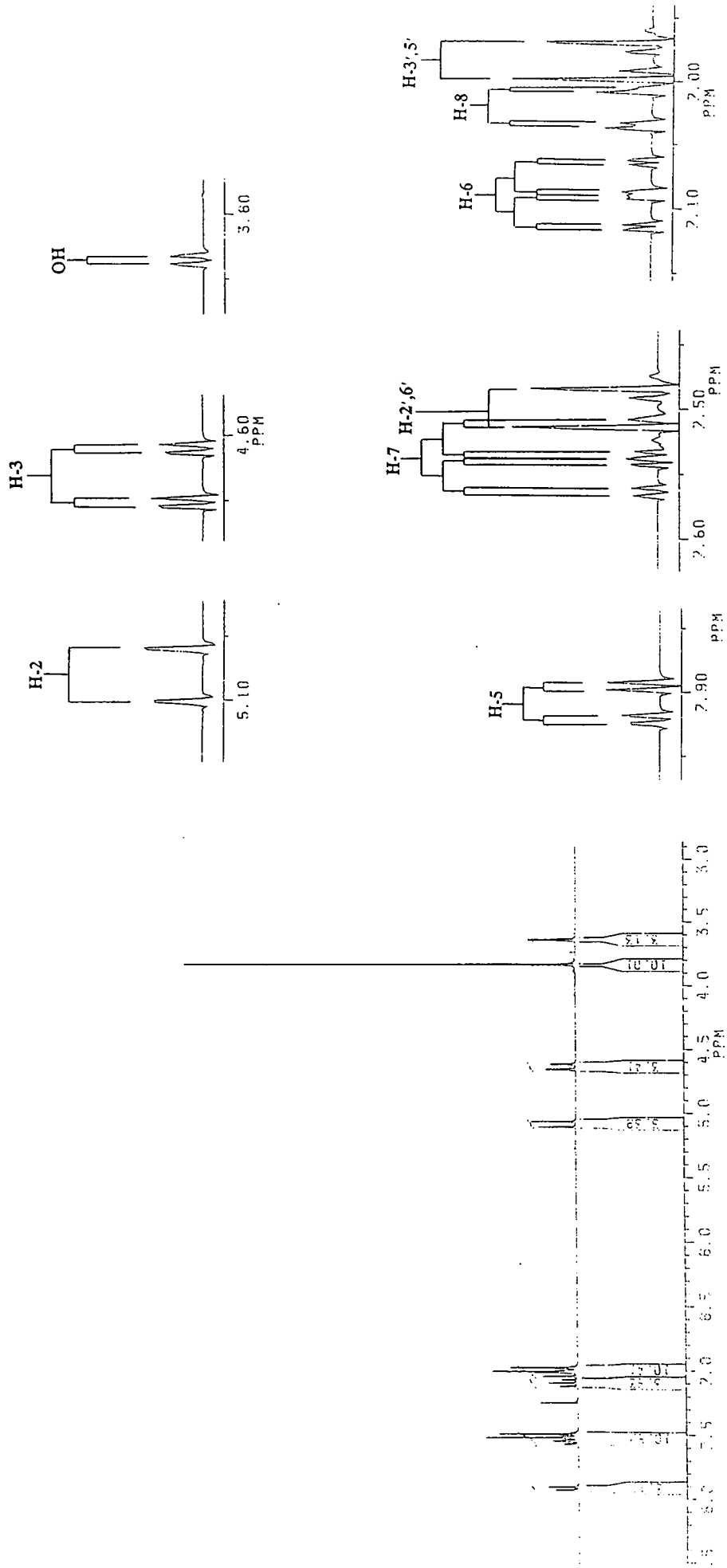
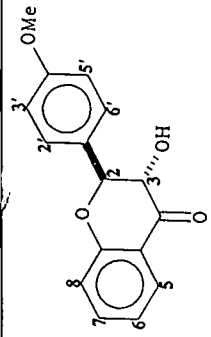


34;  $^1\text{H}$ -KMR: 3,4,5,4'-Tetrametoksi-2', $\alpha$ -dihidroksi- $\beta$ -bensielitidihidrochalkoon(252,295,300)

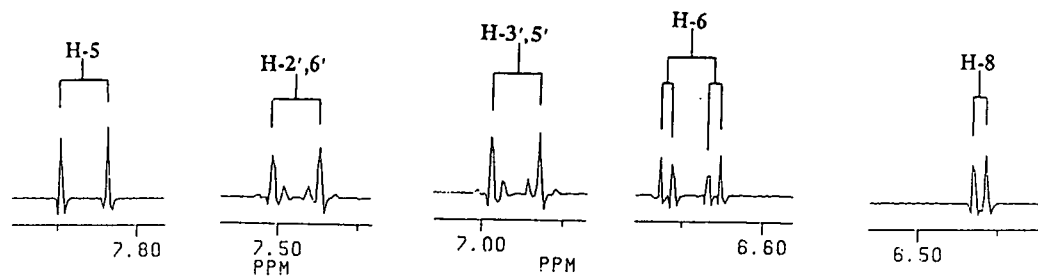
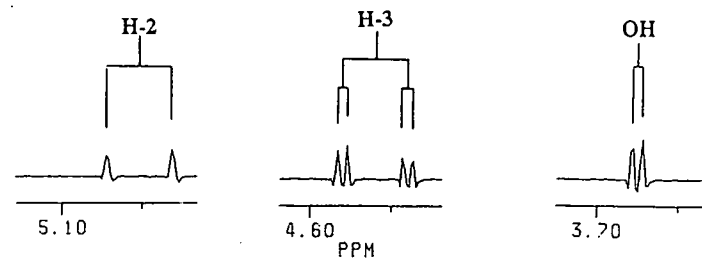
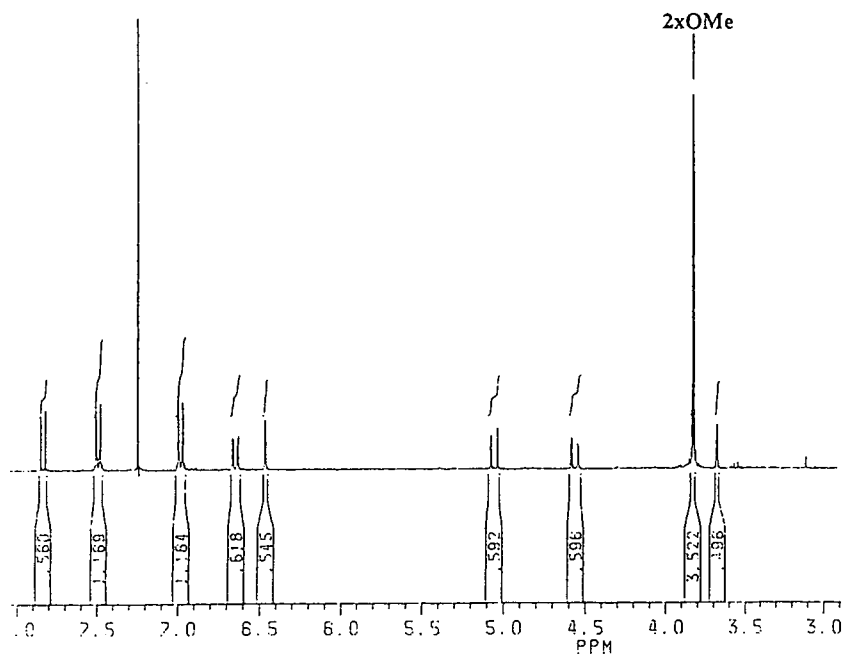
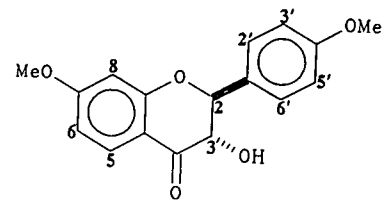




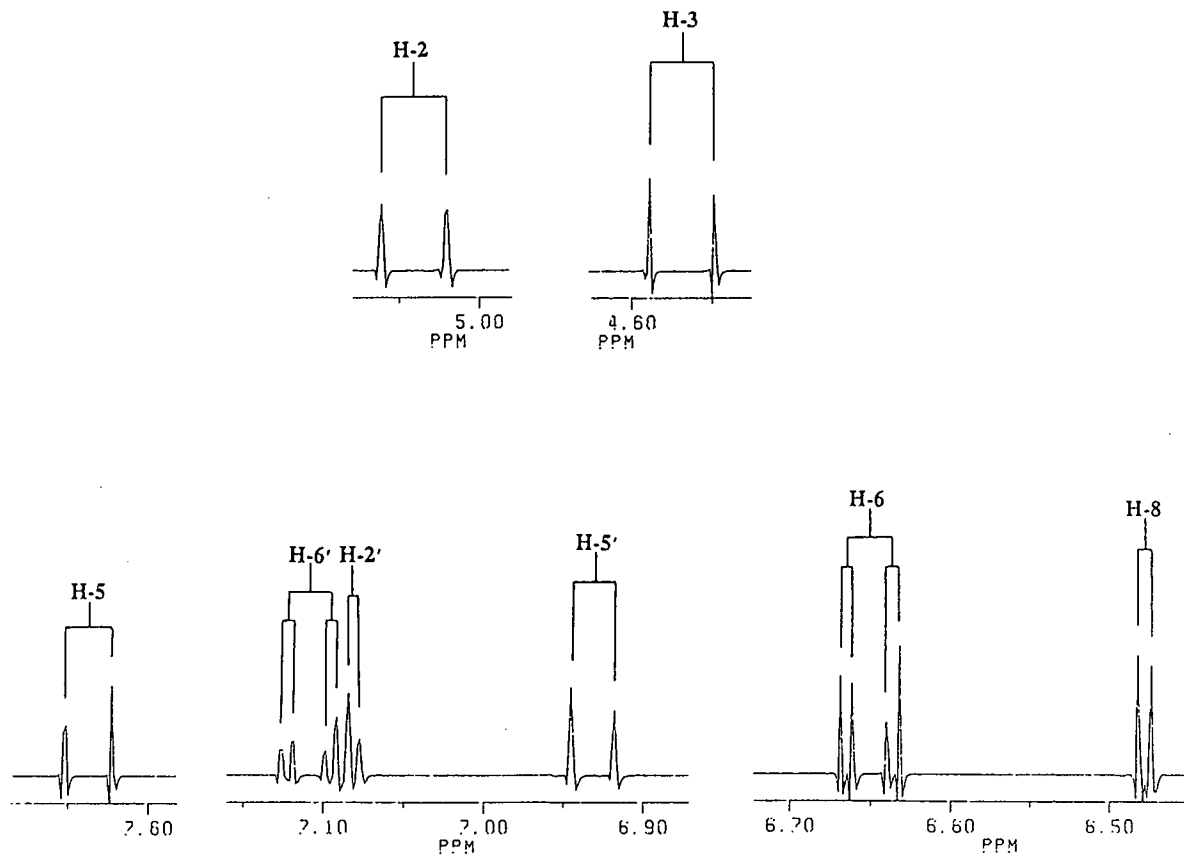
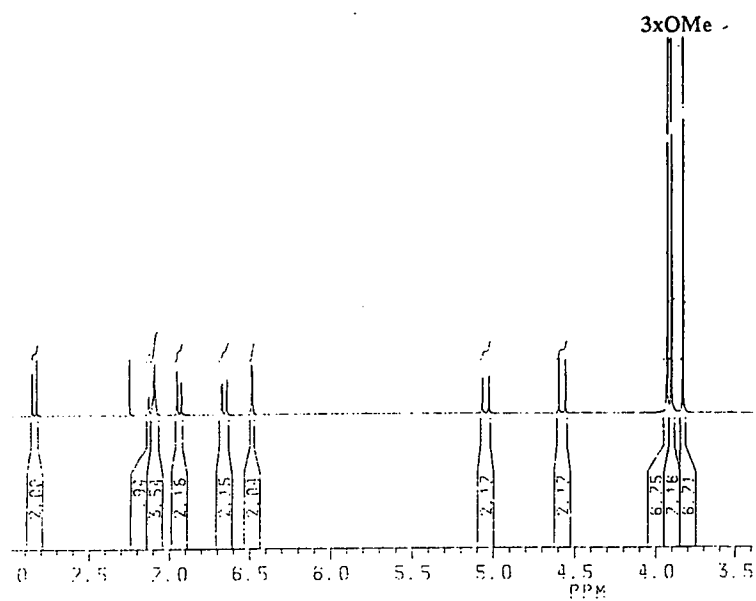
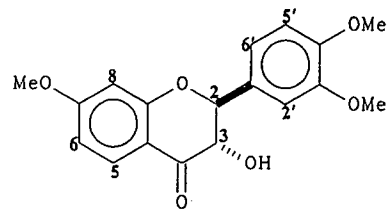
Plaat 35; <sup>1</sup>H-KMR: (2,3)-trans-4'-Metoksidihydroflavonol(253,301,307)



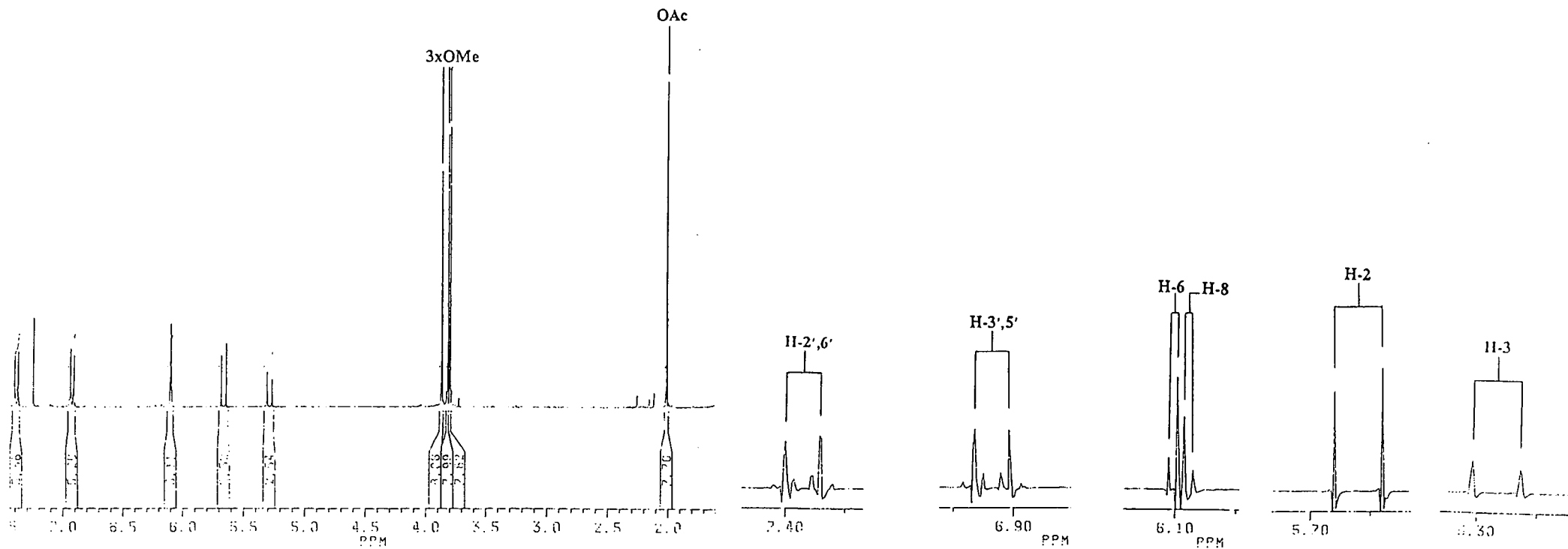
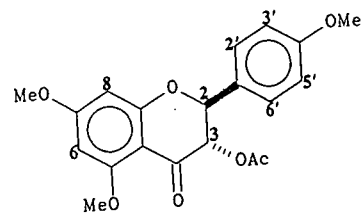
Plaat 36; <sup>1</sup>H-KMR: (2,3)-trans-4',7-dimetoksihidroflavonol(254,302,308)



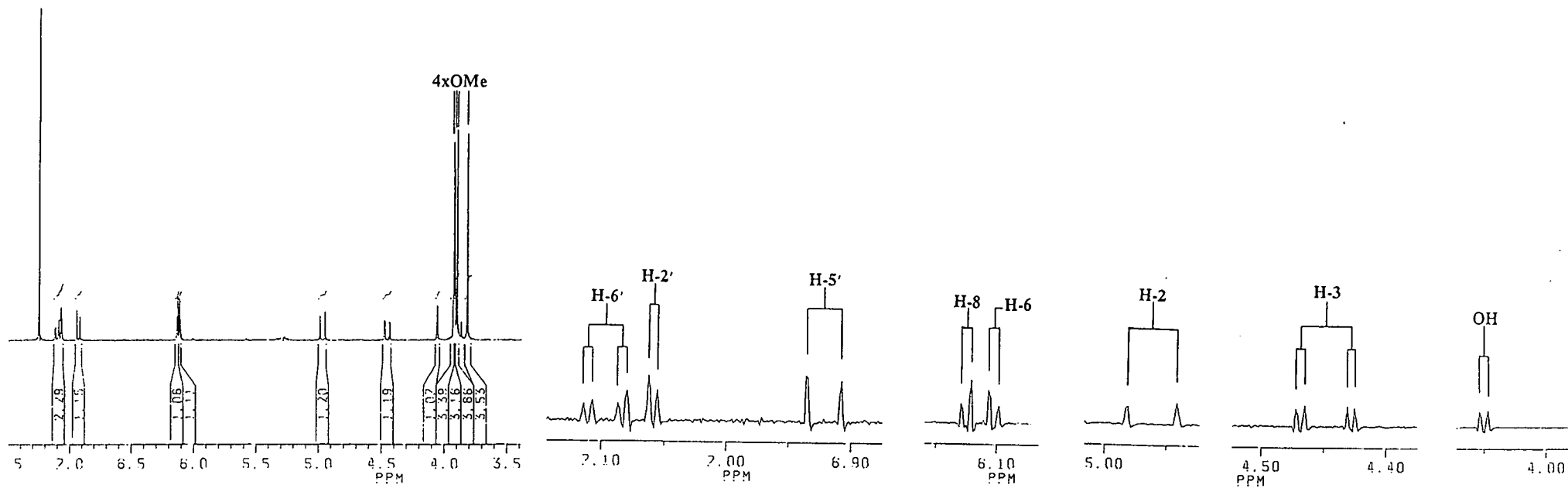
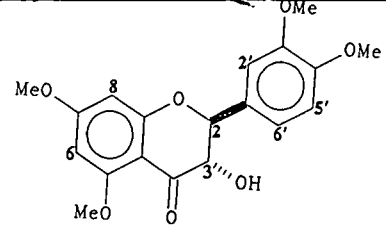
Plaat 37;  $^1\text{H-NMR}$ : (2,3)-trans-3',4',7-Trimetoksidihydroflavonol(255,303,309)



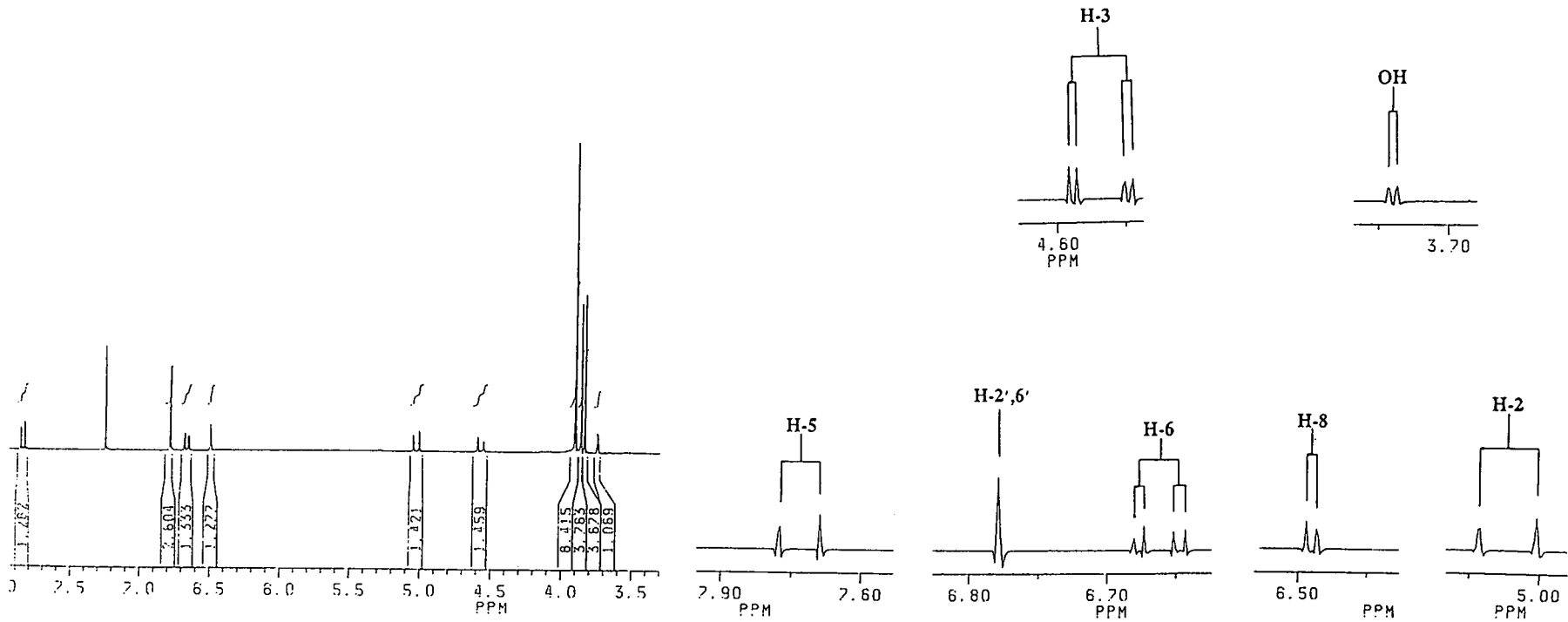
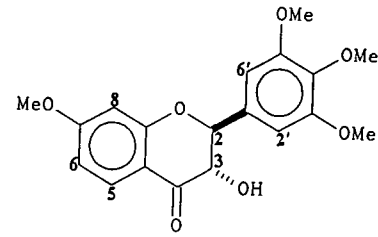
Plaat 38;  $^1\text{H-NMR}$ : (2,3)-trans-4',5,7-trimetoksi-3-O-asetieldihydroflavonol(256,304,310)

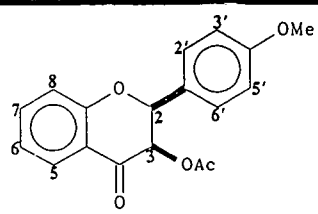


Plaat 39;  $^1\text{H}$ -KMR: (2,3)-trans-3',4',5,7-tetrametoksidihydroflavonol(257,305)

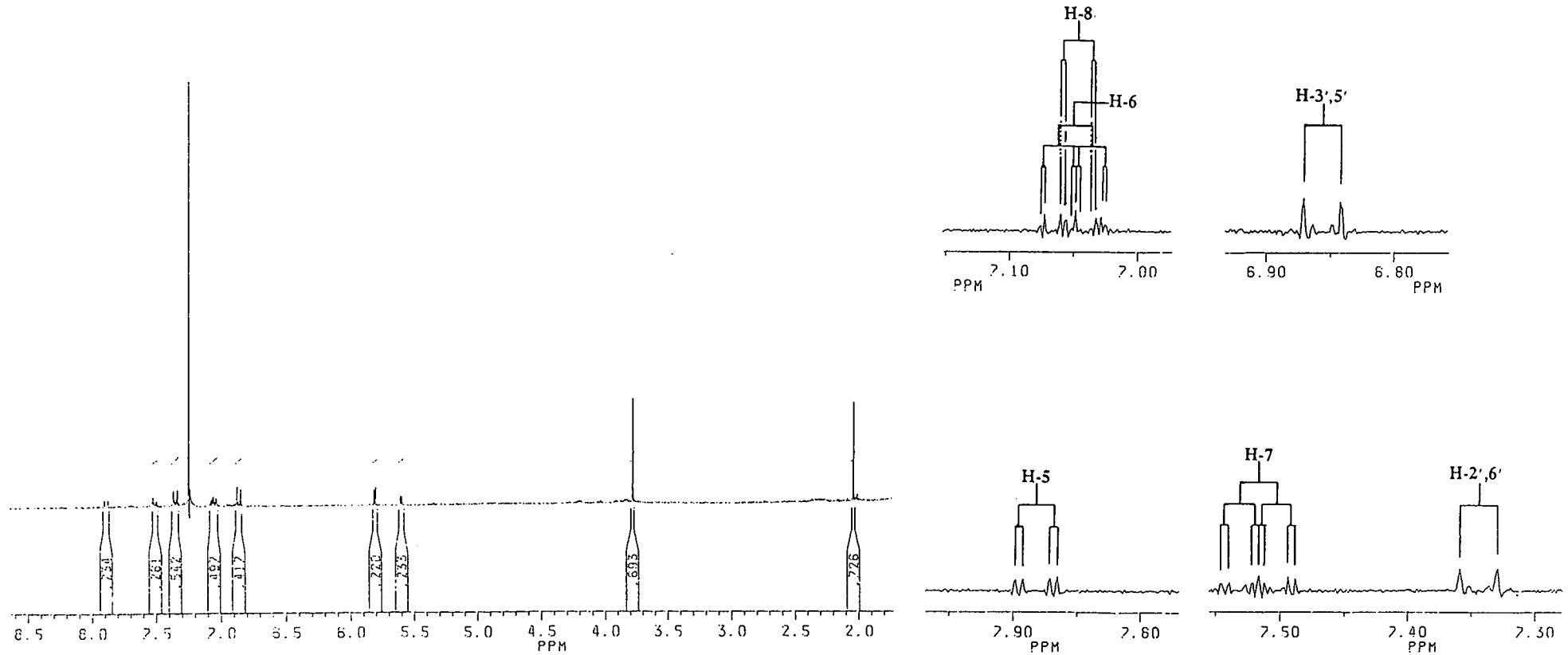
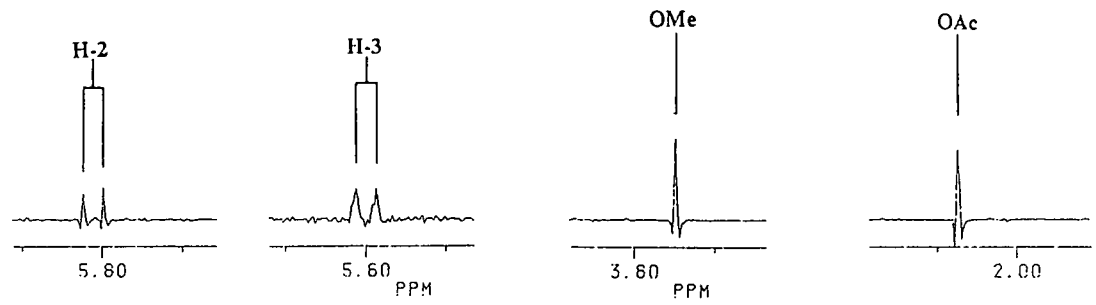


Plaat 40;  $^1\text{H}$ -KMR: (2,3)-trans-3',4',5',7-tetrametoxidihydroflavonol(258,306,311)

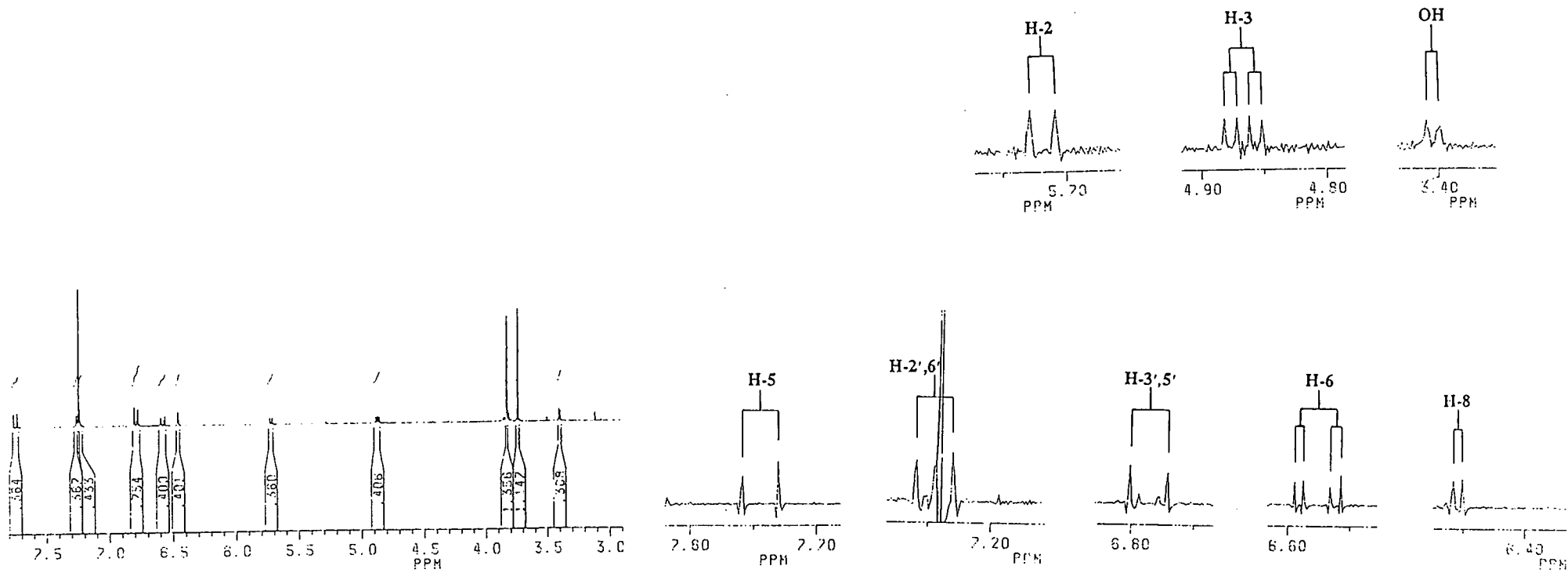
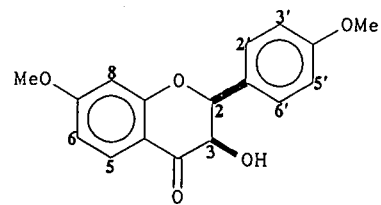




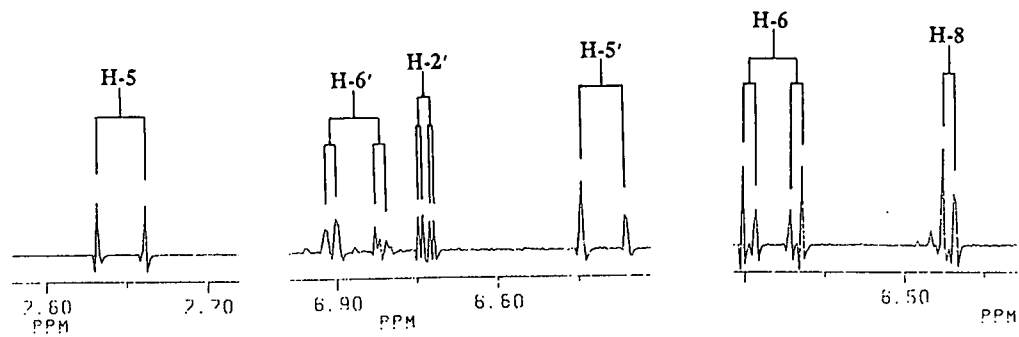
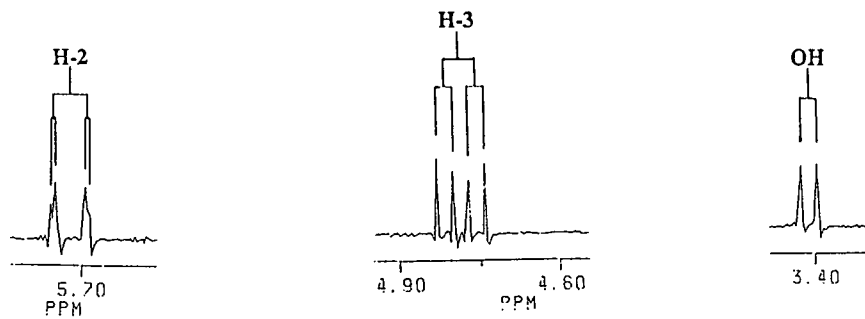
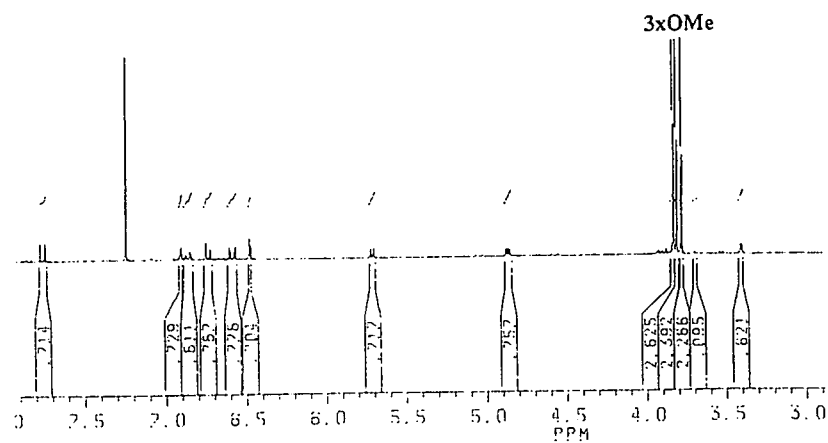
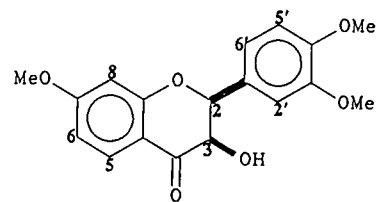
Plaat 41;  $^1\text{H-KMR}$ : (2,3)-cis-4'-Metoksi-3-O-asetieldihydroflavonol(259,312,318)



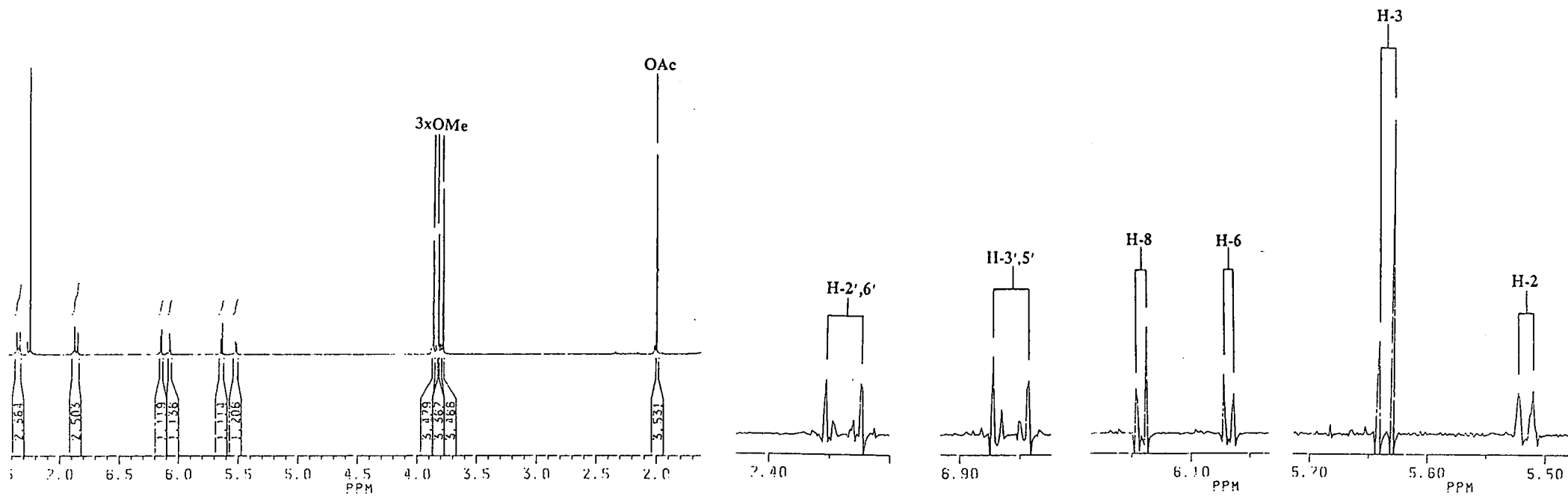
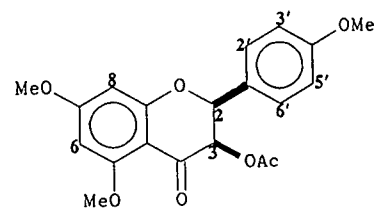
Plaat 42;  $^1\text{H-KMR}$ : (2,3)-cis-4',7-Dimetoksidihydroflavonol(260,313,319)



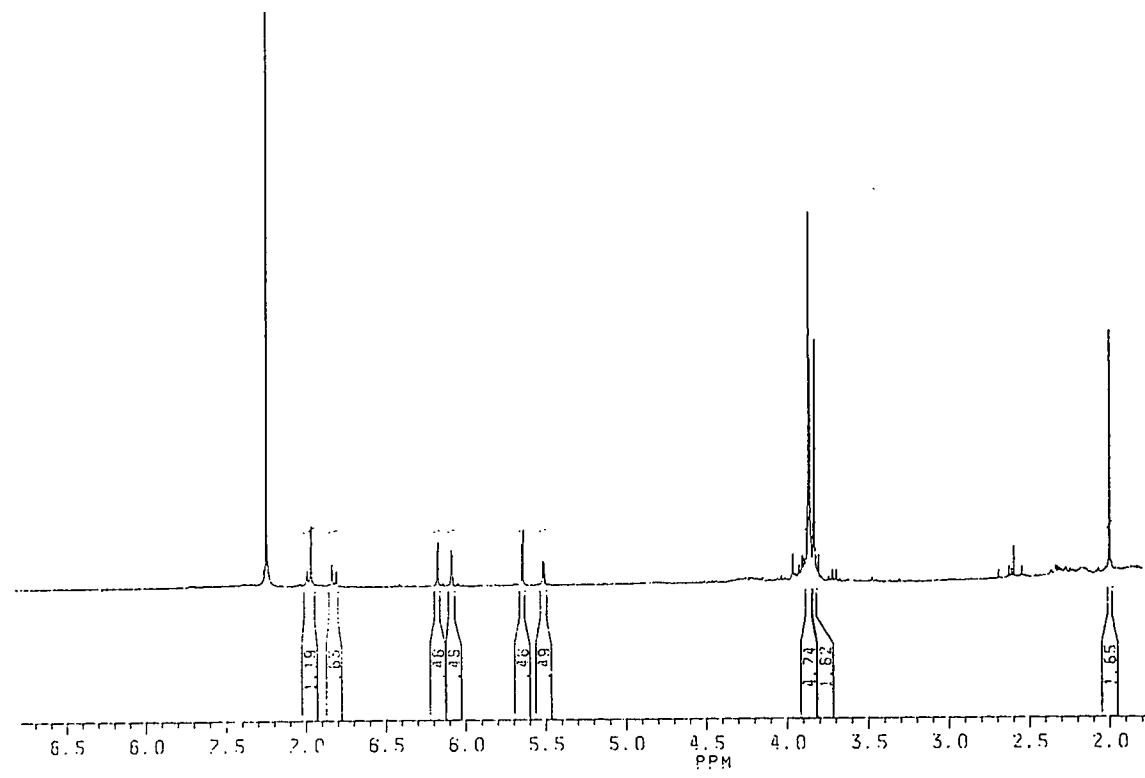
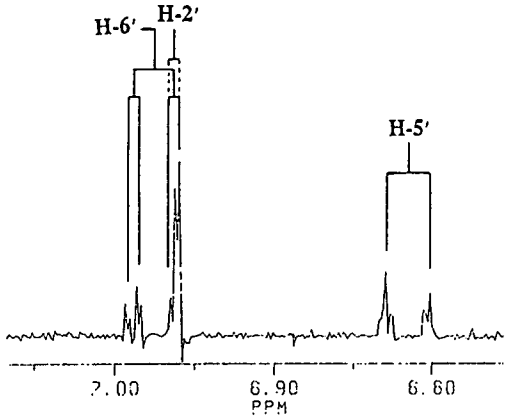
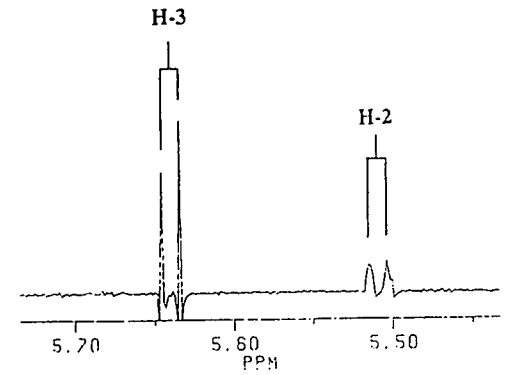
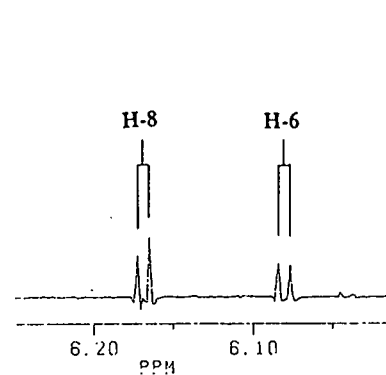
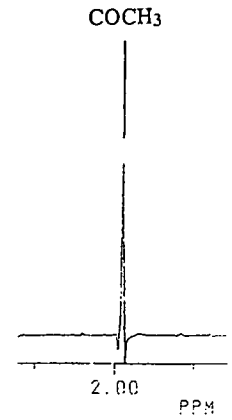
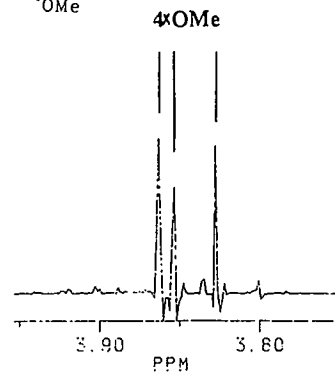
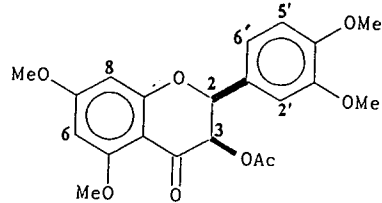
Plaat 43; <sup>1</sup>H-KMR: (2,3)-cis-3',4',7,Trimetoksidihidroflavonol(261,314,320)



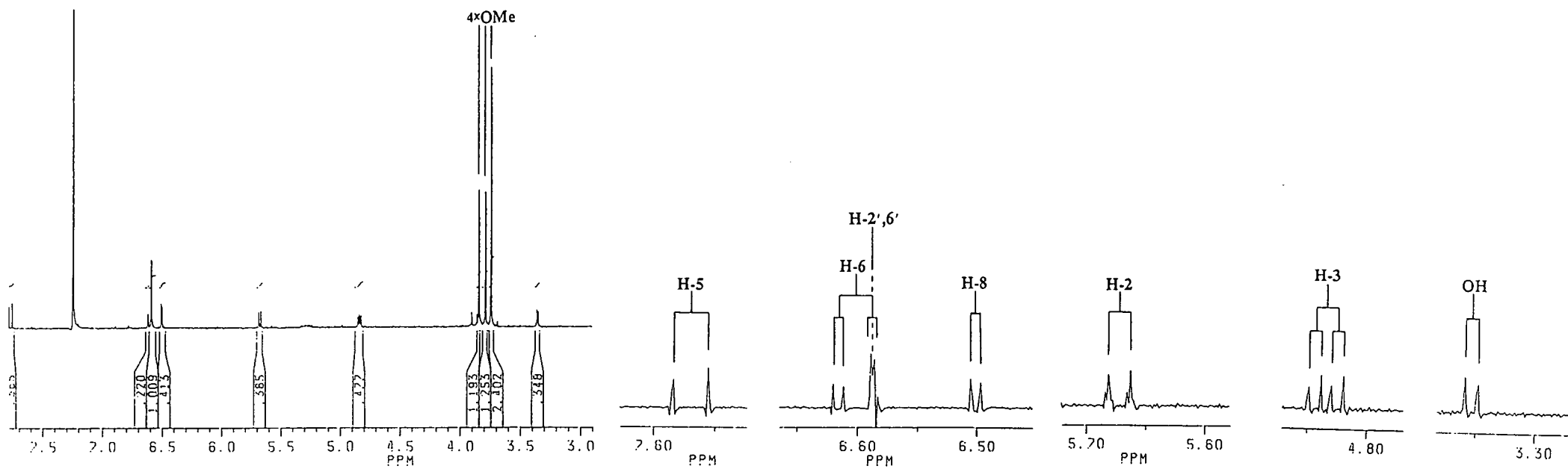
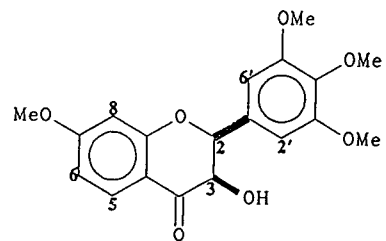
Plaat 44;  $^1\text{H}$ -KMR: (2,3)-cis-4',5,7-Trimetoksi-3-O-asetieldihydroflavonol(262,315,321)

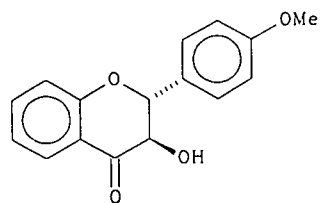


Plaat 45; <sup>1</sup>H-KMR: (2,3)-cis-3',4',5,7,-Tetrametoksi-3-O-asetieldihydroflavonol(263,316)

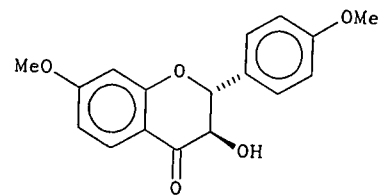
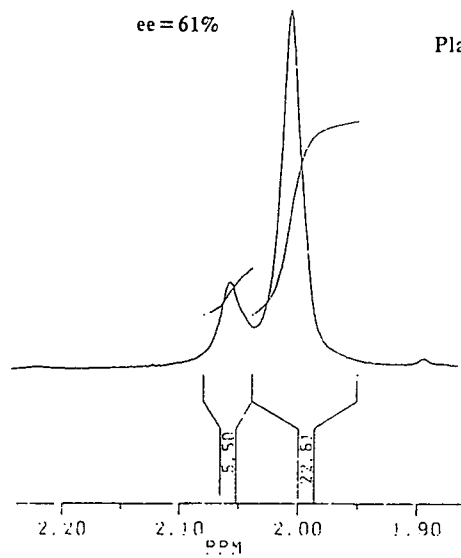


Plaat 46;  $^1\text{H}$ -KMR: (2,3)-cis-3',4',5',7-Tetrametoksidihydroflavonol(264,317,322)

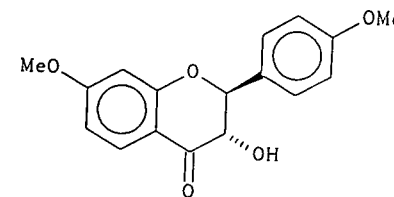
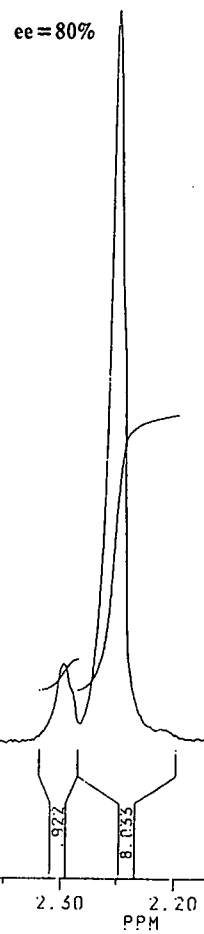




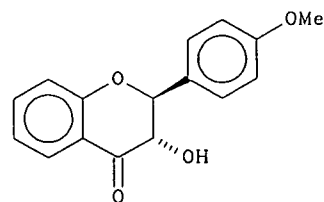
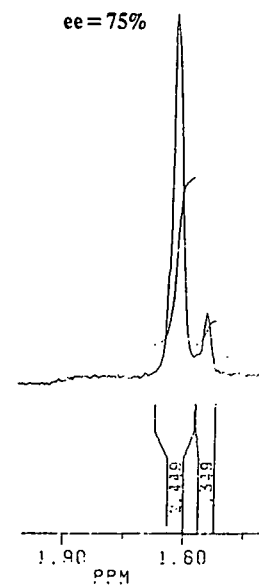
17a;  $^1\text{H-NMR}$ : (2R,3R)-Trans4'-metoksidiidihidroflavonol(301)



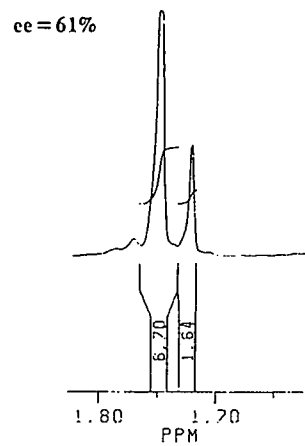
Plaat 47c;  $^1\text{H-NMR}$ : (2R,3R)-Trans4',7-dimetoksidiidihidroflavonol(302)

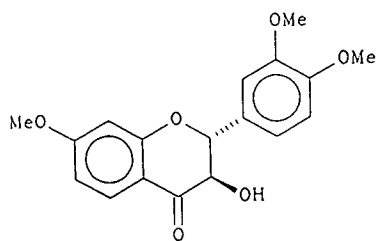


Plaat 47d;  $^1\text{H-NMR}$ : (2S,3S)-Trans4',7-dimetoksidiidihidroflavonol(308)

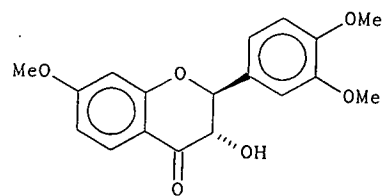


Plaat 47b;  $^1\text{H-NMR}$ : (2S,3S)-Trans4'-metoksidiidihidroflavonol(307)

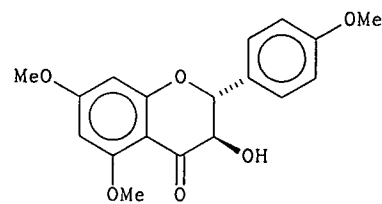




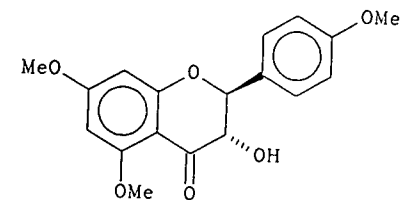
3a;  $^1\text{H-NMR}$ ; (2R,3R)-Trans-3',4',7-trimetoksidihidroflavonol(303)



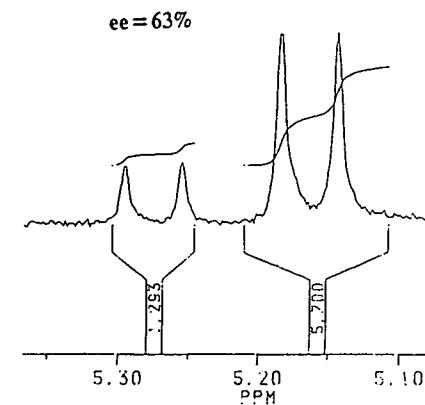
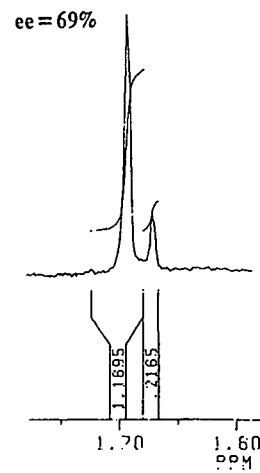
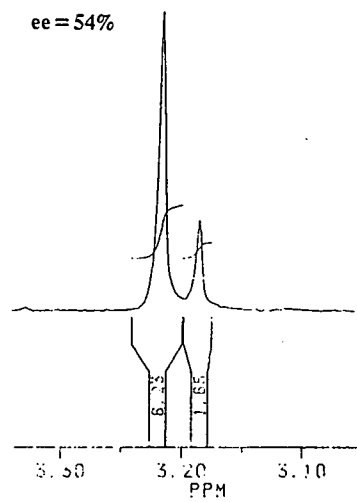
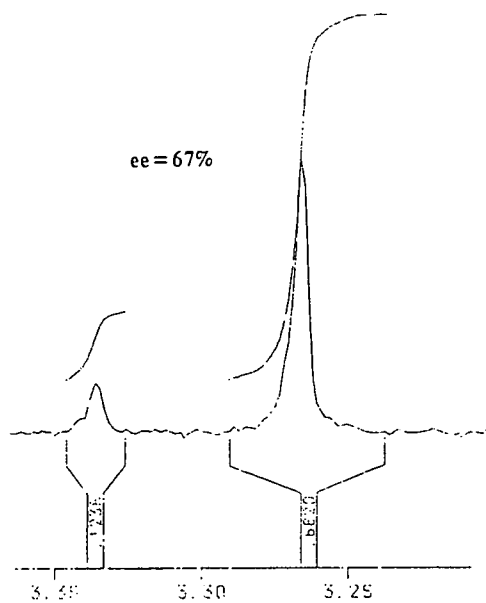
Plaat 48b;  $^1\text{H-NMR}$ ; (2S,3S)-Trans-3',4',7-trimetoksidihidroflavonol(309)

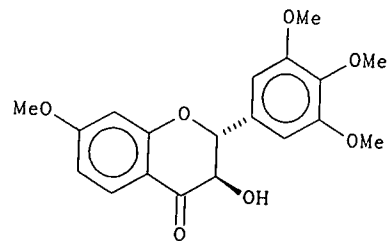


Plaat 48c;  $^1\text{H-NMR}$ ; (2R,3R)-Trans-4',5,7-trimetoksidihidroflavonol(304)

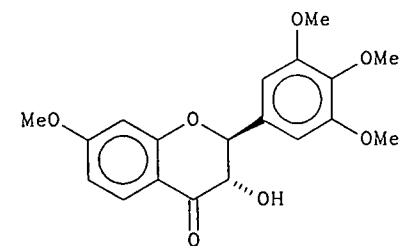


Plaat 48d;  $^1\text{H-NMR}$ ; (2R,3R)-Trans-4',5,7-trimetoksidihidroflavonol(310)

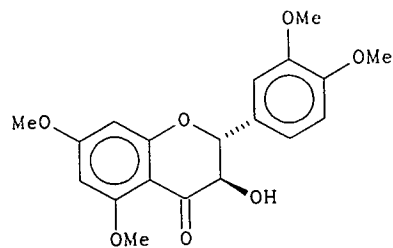




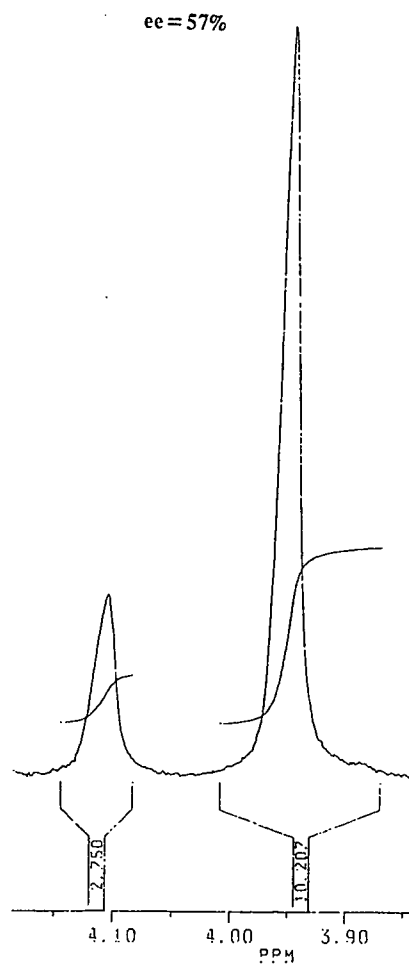
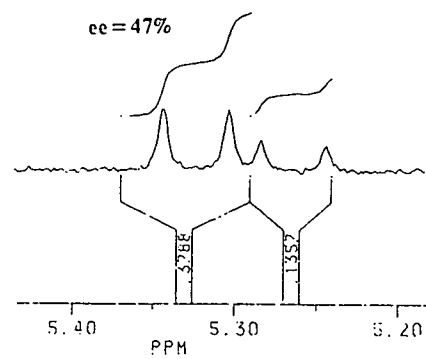
Plaat 49b;  $^1\text{H-KMR}$ : (2R,3R)-Trans-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol(306)



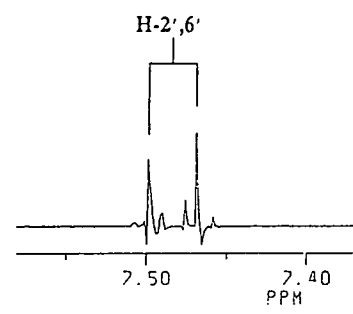
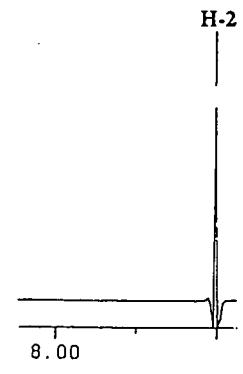
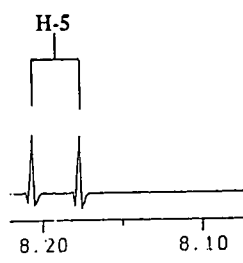
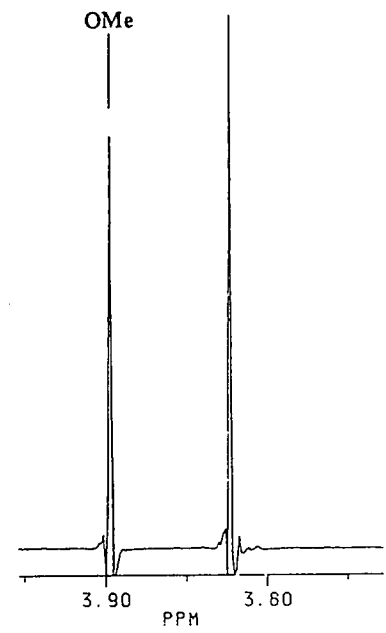
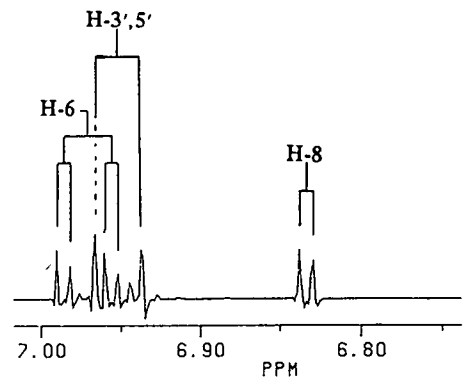
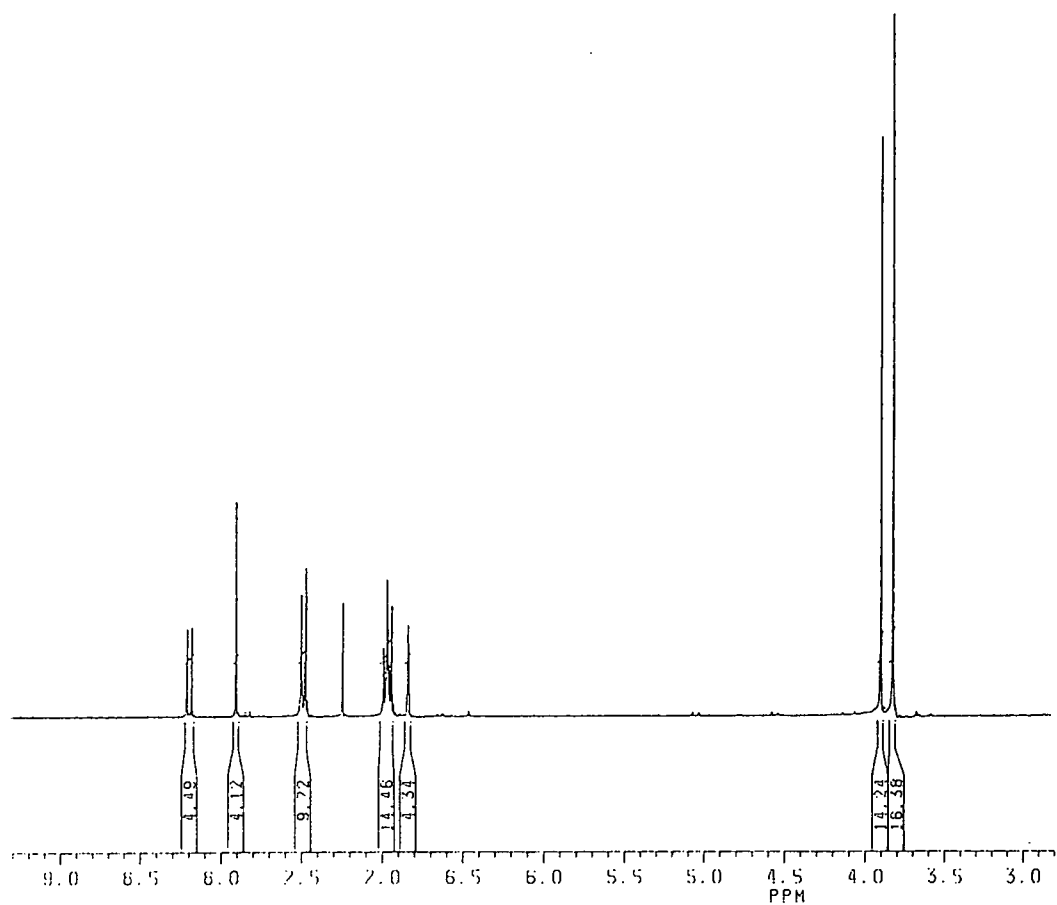
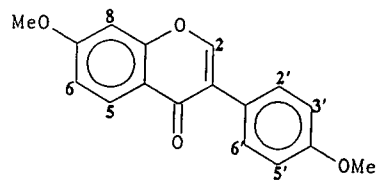
Plaat 49c;  $^1\text{H-KMR}$ : (2S,3S)-Trans-3',4',5',7-tetrametoksidihydroflavonol(311)

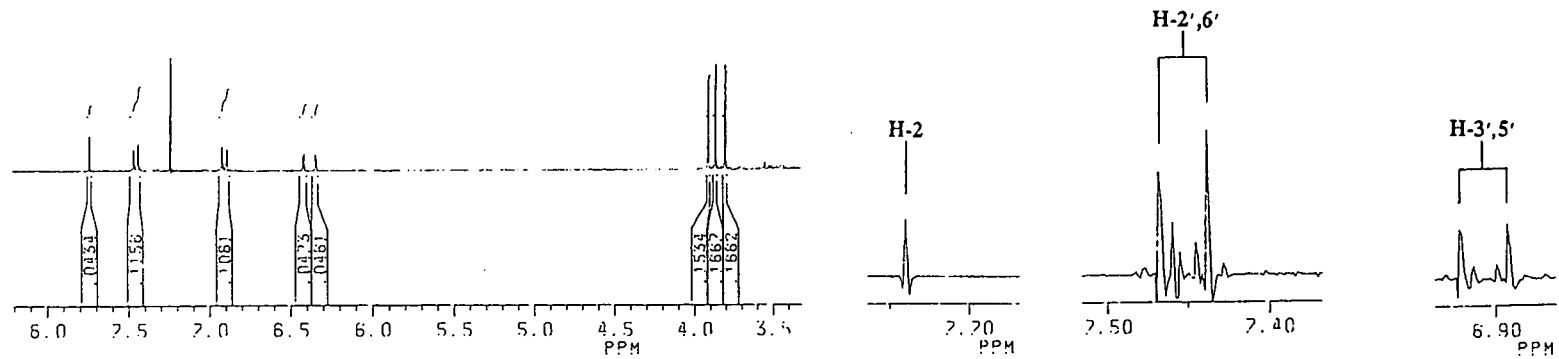
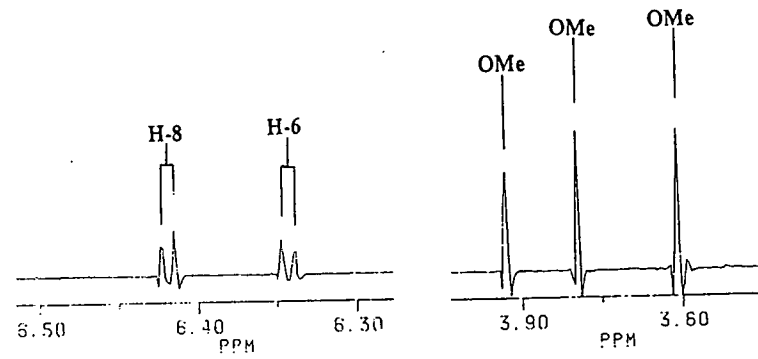
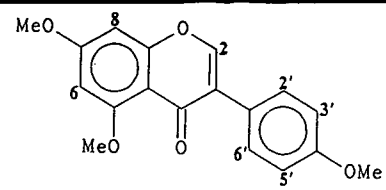


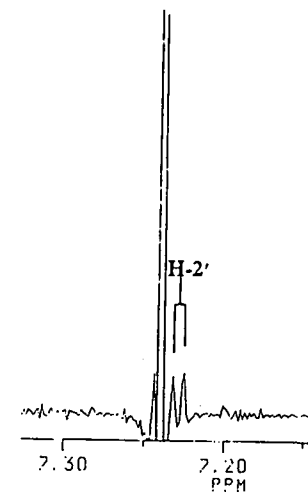
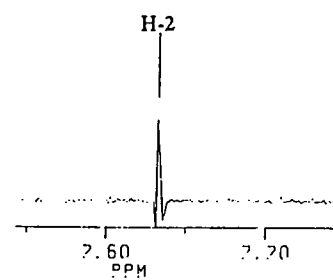
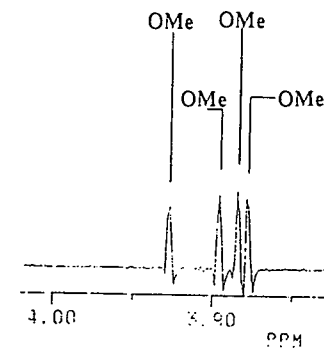
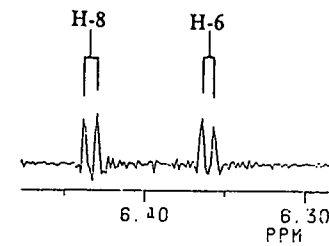
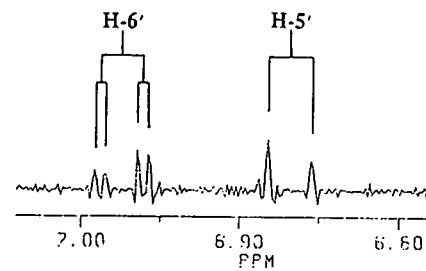
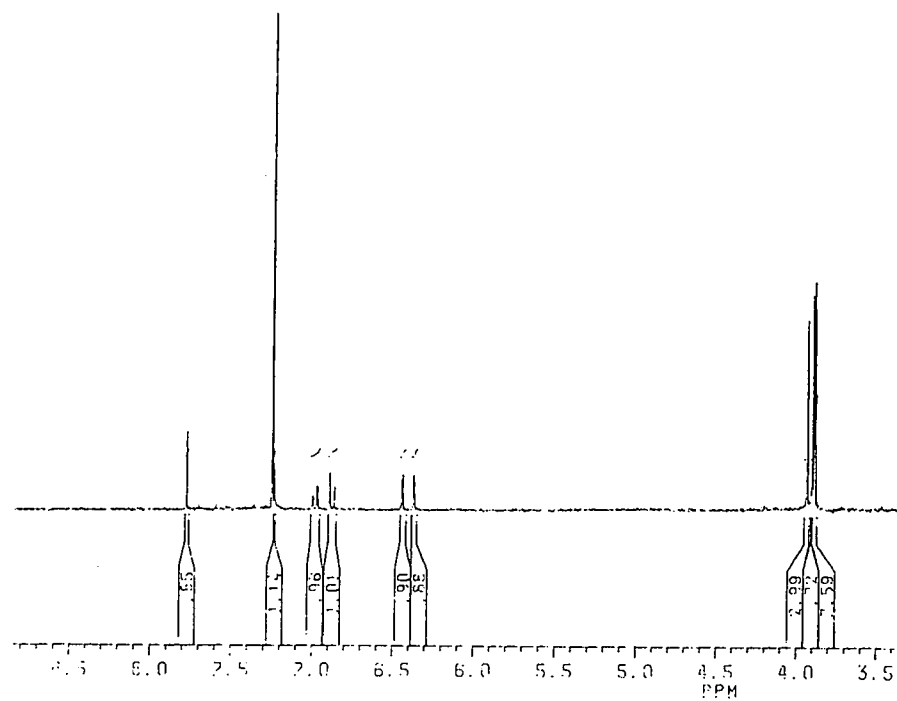
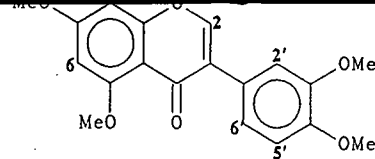
at 49a;  $^1\text{H-KMR}$ : (2R,3R)-Trans-3',4',5,7-tetrametoksidihydroflavonol(305)



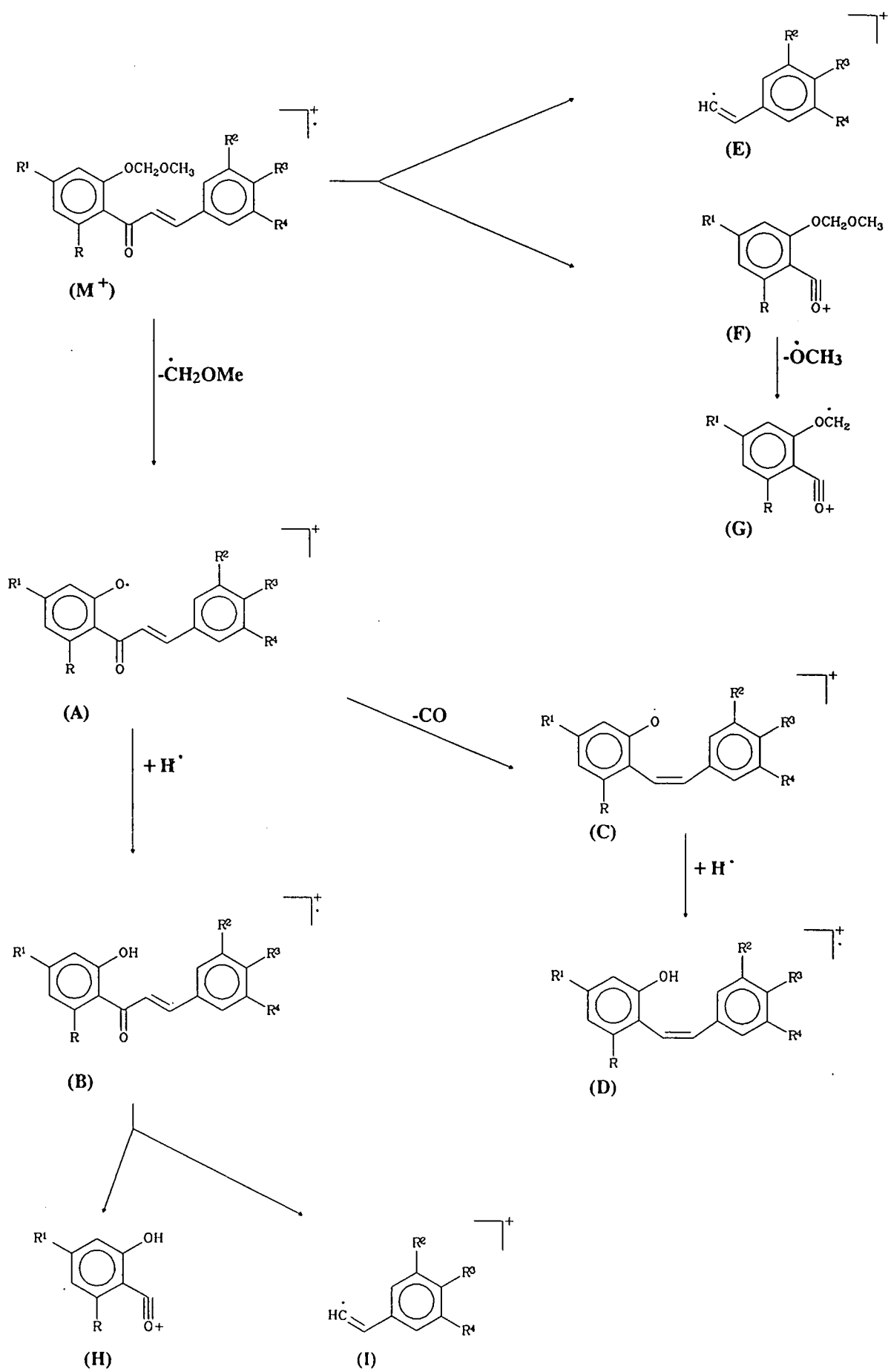
Plaat 50;  $^1\text{H}$ -KMR: 4',7-Dimetoksi-isoflavoon(242)





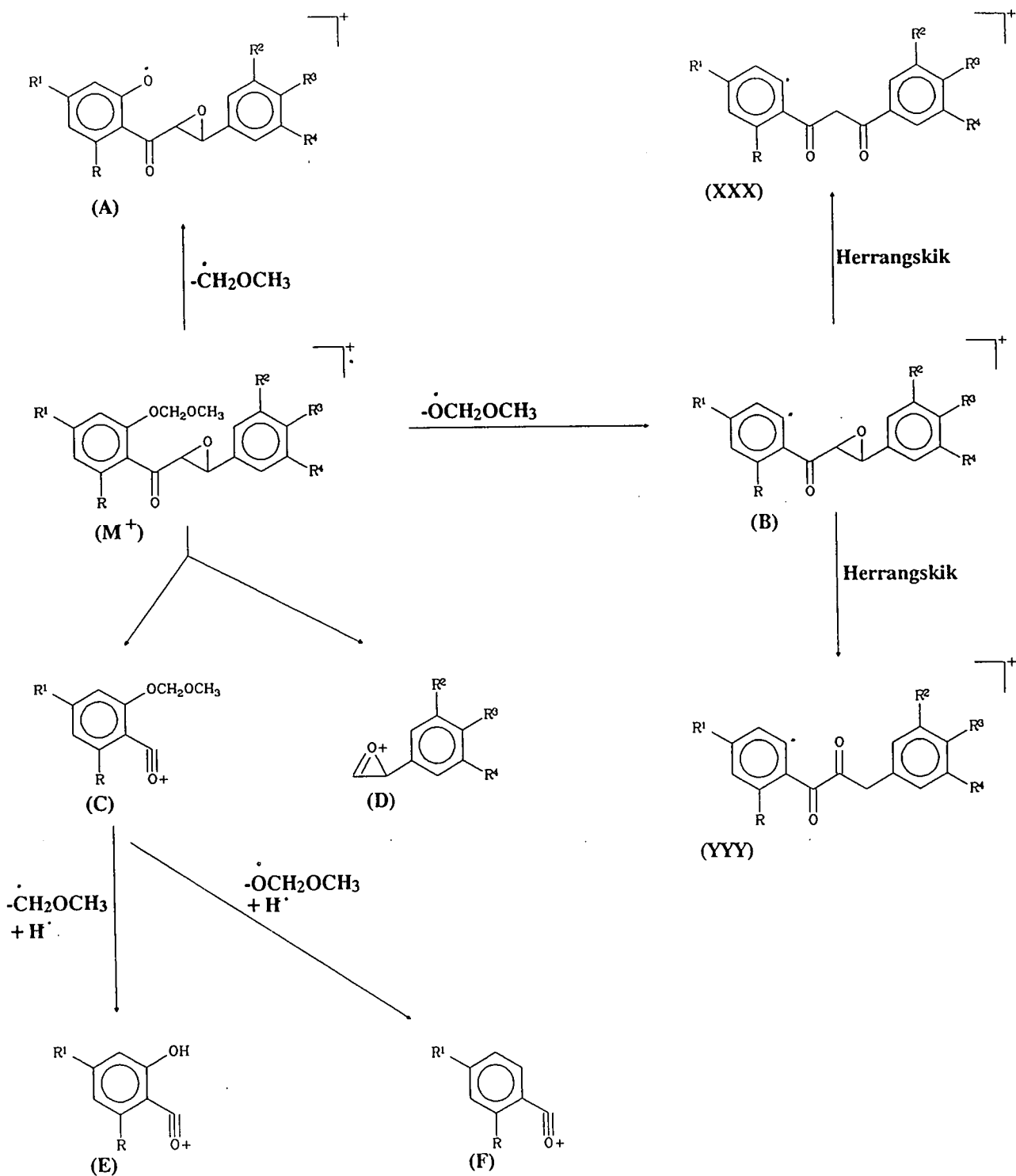


MASSASPEKTROMETRIE

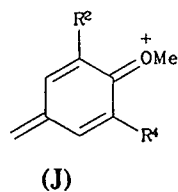
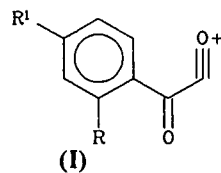
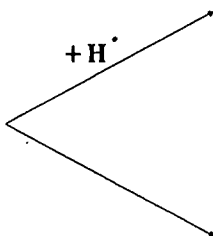
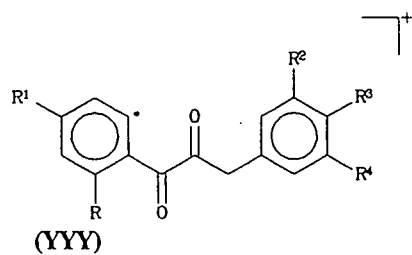
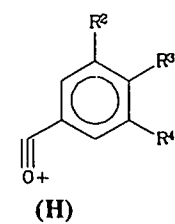
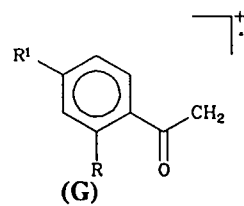
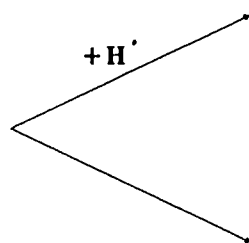
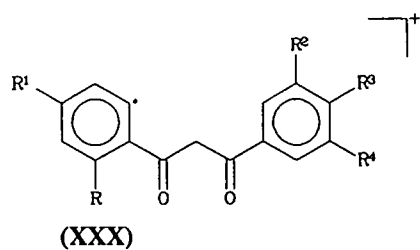


No	R	R1	R2	R3	R4	m/z(%)									
						M+	A	B	C	D	E	F	G	H	I
273	H	H	H	OMe	H	298(9)	253(100)	254(20)	225(18)	226(3)	133(14)	165(76)	134(9)	121(31)	133(14)
274	H	OMe	H	OMe	H	328(27)	283(89)	284(27)	255(100)	256(18)	133(24)	195(6)	164(70)	151(49)	133(24)
275	H	OMe	OMe	OMe	H	358(42)	313(100)	314(35)	285(91)	286(18)	163(17)	195(66)	164(22)	151(82)	163(17)
276	OMe	OMe	H	OMe	H	358(16)	313(98)	314(260)	285(100)	286(19)	133(29)	225(6)	194(70)	181(43)	133(29)
277	OMe	OMe	OMe	OMe	H	388(28)	343(100)	344(30)	315(80)	316(17)	163(19)	225(5)	194(71)	181(43)	163(19)
278	H	OMe	OMe	OMe	OMe	388(100)	343(100)	344(28)	315(54)	316(11)	193(11)	195(8)	164(4)	181(43)	193(11)

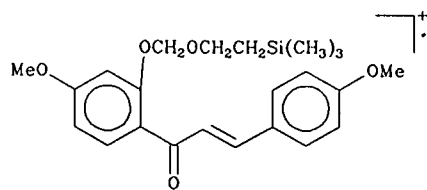
Massaskema 1 (vervolg)



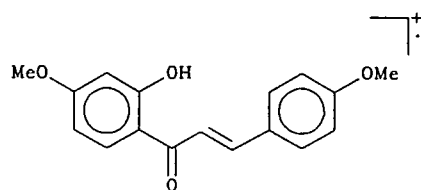
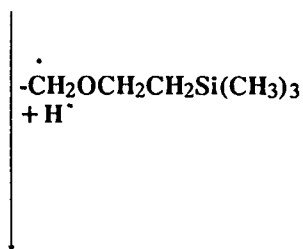
No	R	R1	R2	R3	R4	m/z [%]			
						G	H	I	J
279	H	H	H	OMe	H	119(8)	135(45)	133(43)	121(100)
280	H	OMe	H	OMe	H	149(7)	135(65)	163(16)	121(100)
281	H	OMe	OMe	OMe	H	149(11)	165(80)	163(18)	151(79)
282	OMe	OMe	H	OMe	H	179(7)	135(60)	193(18)	121(55)
283	OMe	OMe	OMe	OMe	H	179(12)	165(60)	193(7)	151(58)
284	H	OMe	OMe	OMe	OMe	149(12)	195(100)	163(15)	181(65)



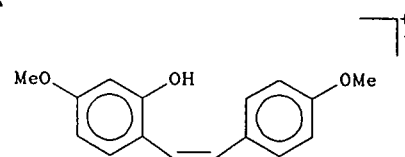
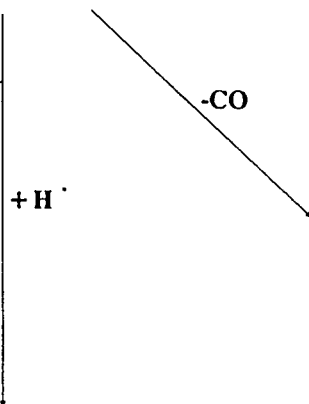
No	R	R1	R2	R3	R4	m/z (%)			
						G	H	I	J
279	H	H	H	OMe	H	119(8)	135(45)	133(43)	121(100)
280	H	OMe	H	OMe	H	149(7)	135(65)	163(16)	121(100)
281	H	OMe	OMe	OMe	H	149(11)	165(80)	163(18)	151(79)
282	OMe	OMe	H	OMe	H	179(7)	135(60)	193(18)	121(55)
283	OMe	OMe	OMe	OMe	H	179(12)	165(60)	193(7)	151(58)
284	H	OMe	OMe	OMe	OMe	149(12)	195(100)	163(15)	181(65)



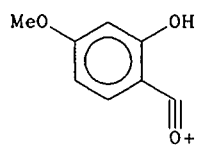
$m/z$  414 ( $M^+$ , 1%)



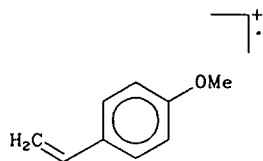
$m/z$  284 (84)



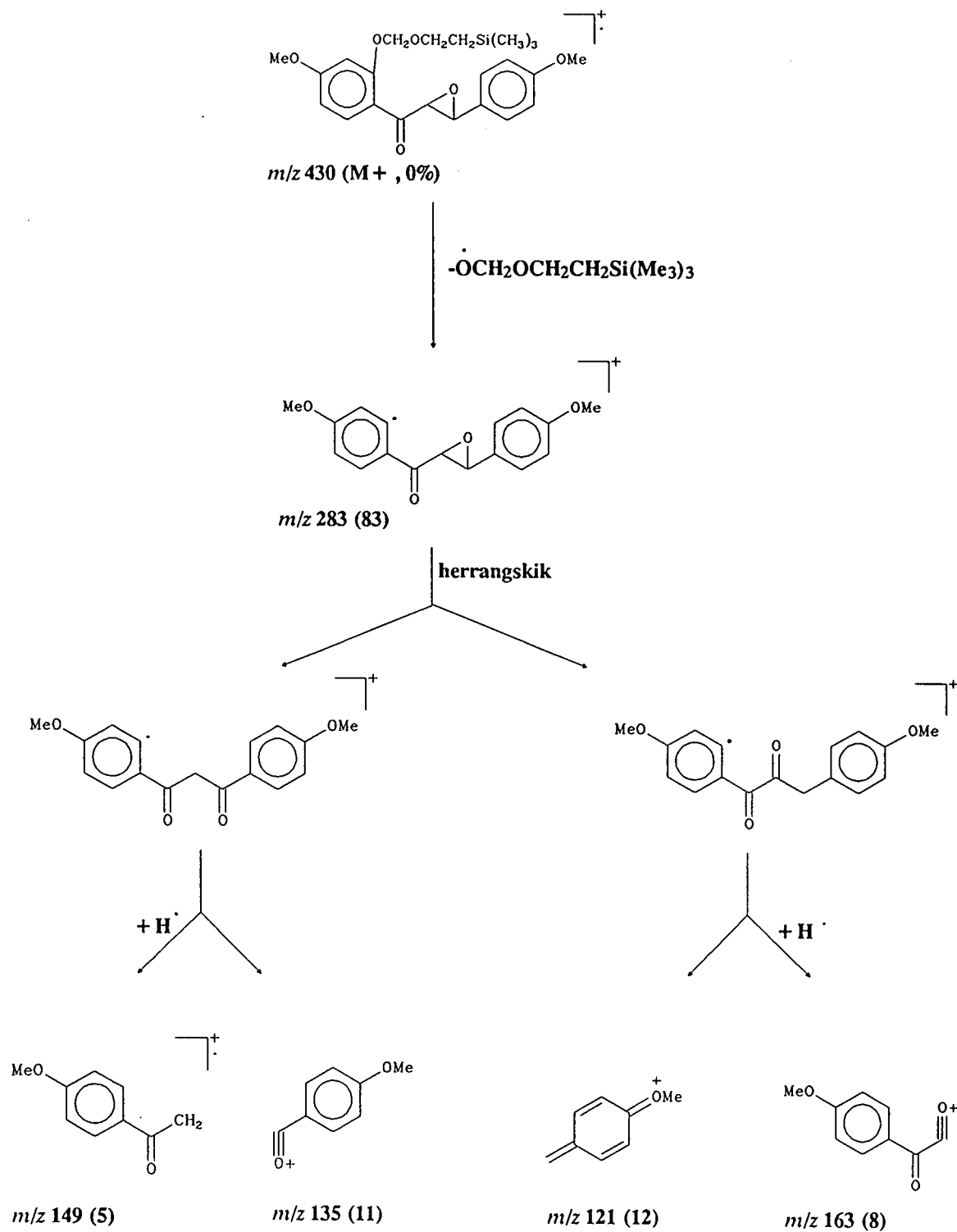
$m/z$  256 (6)

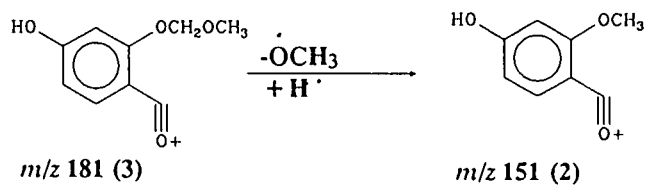
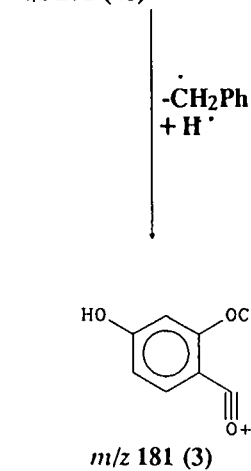
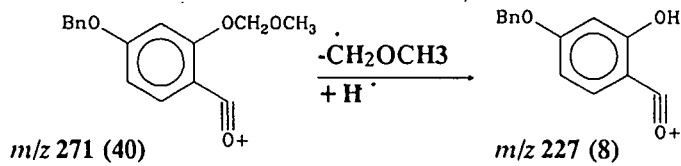
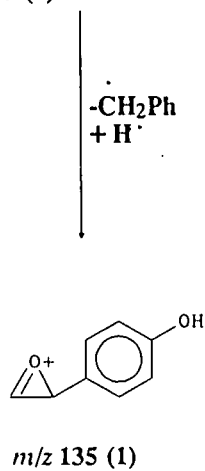
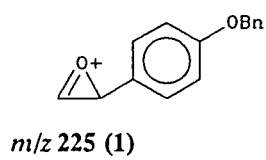
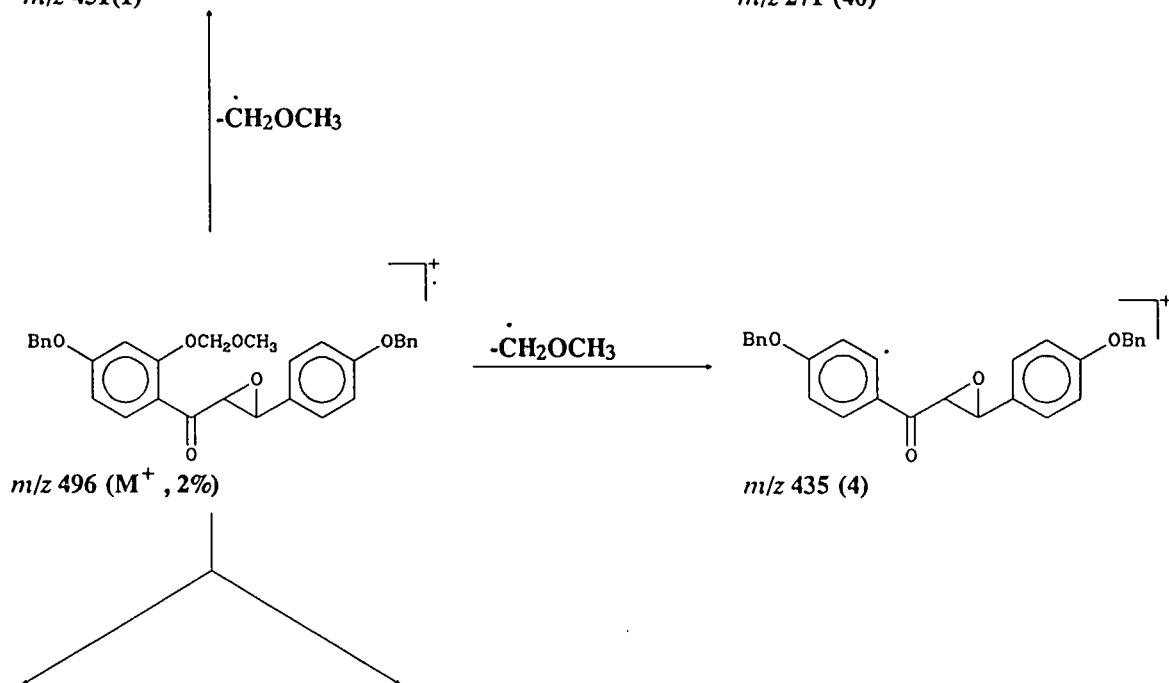
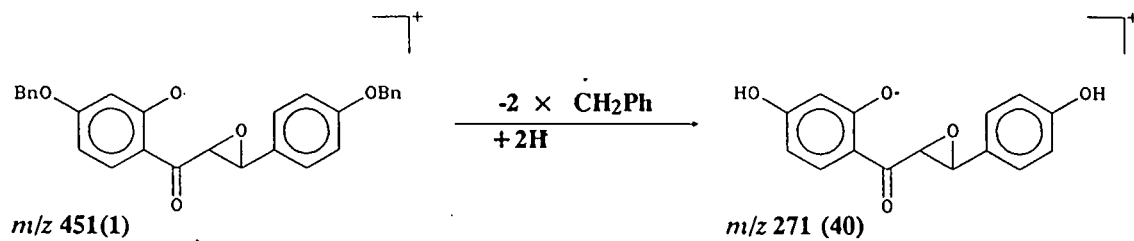


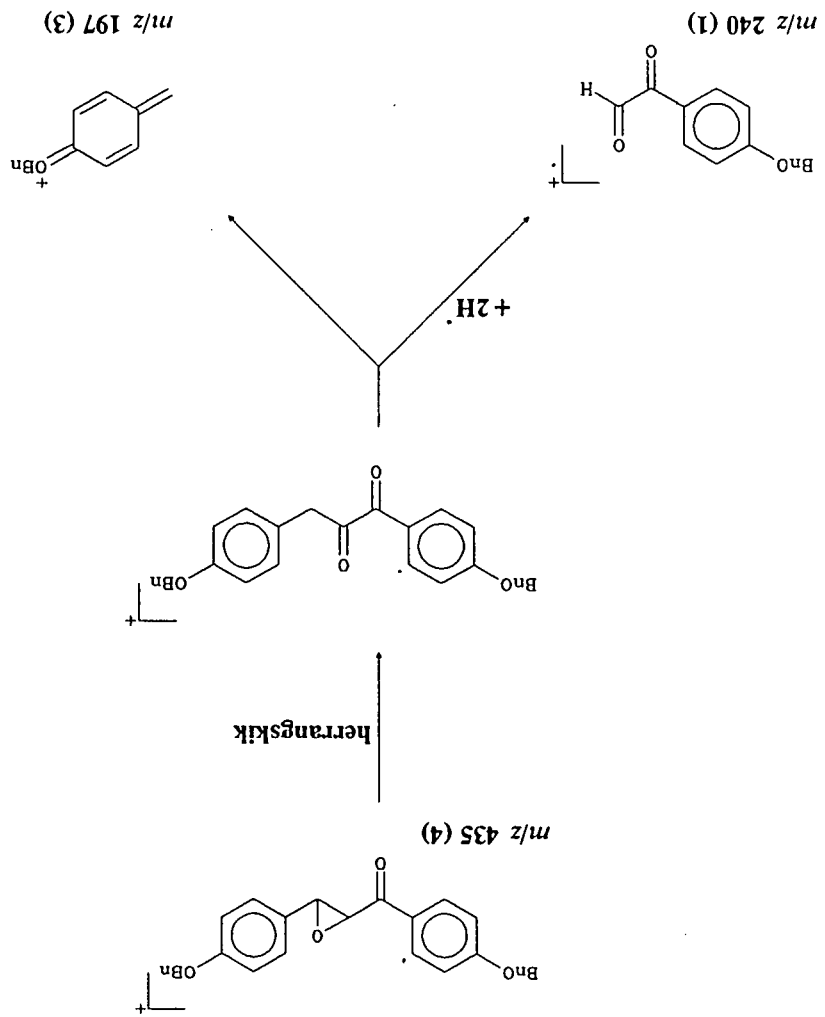
$m/z$  151 (39)

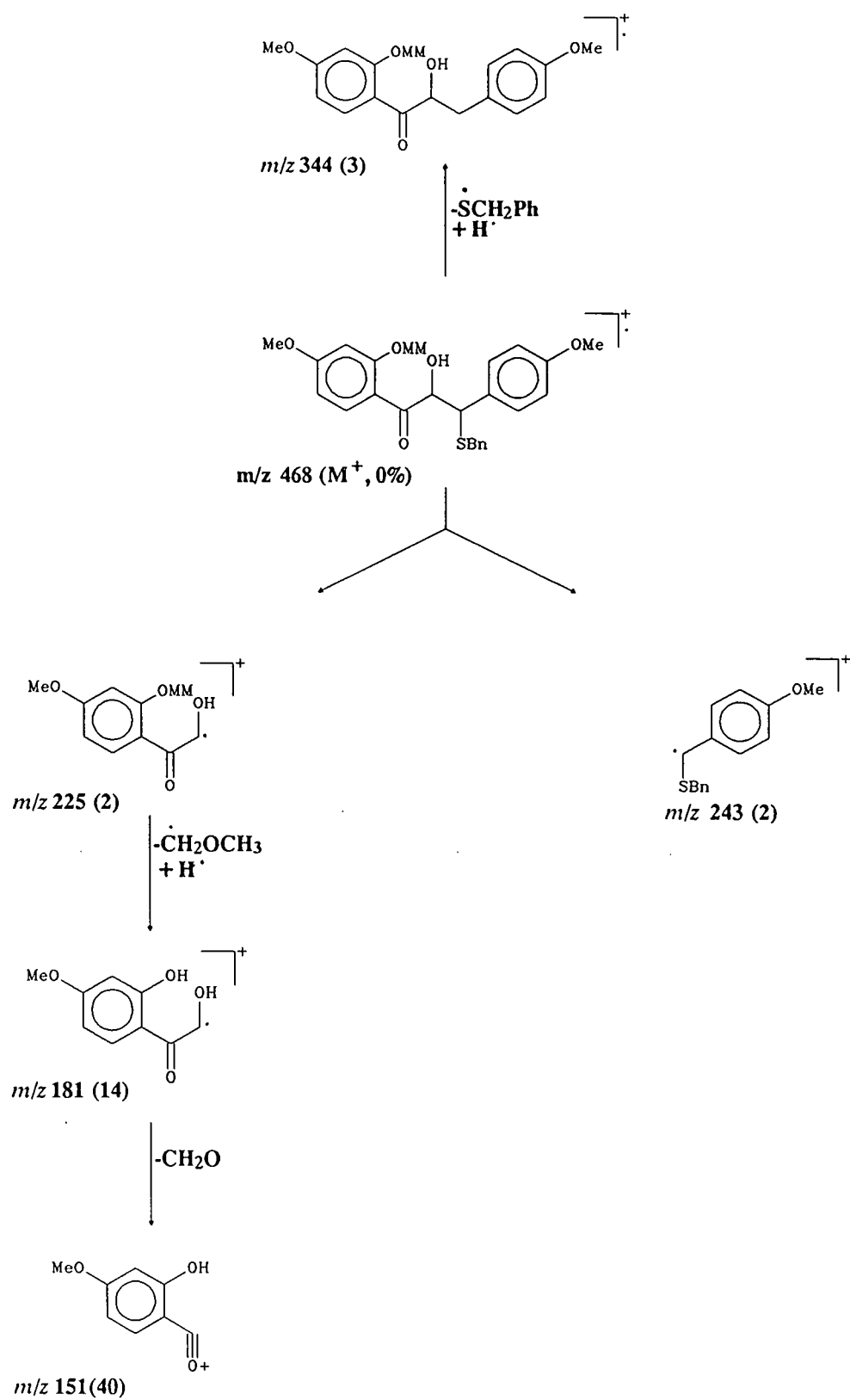


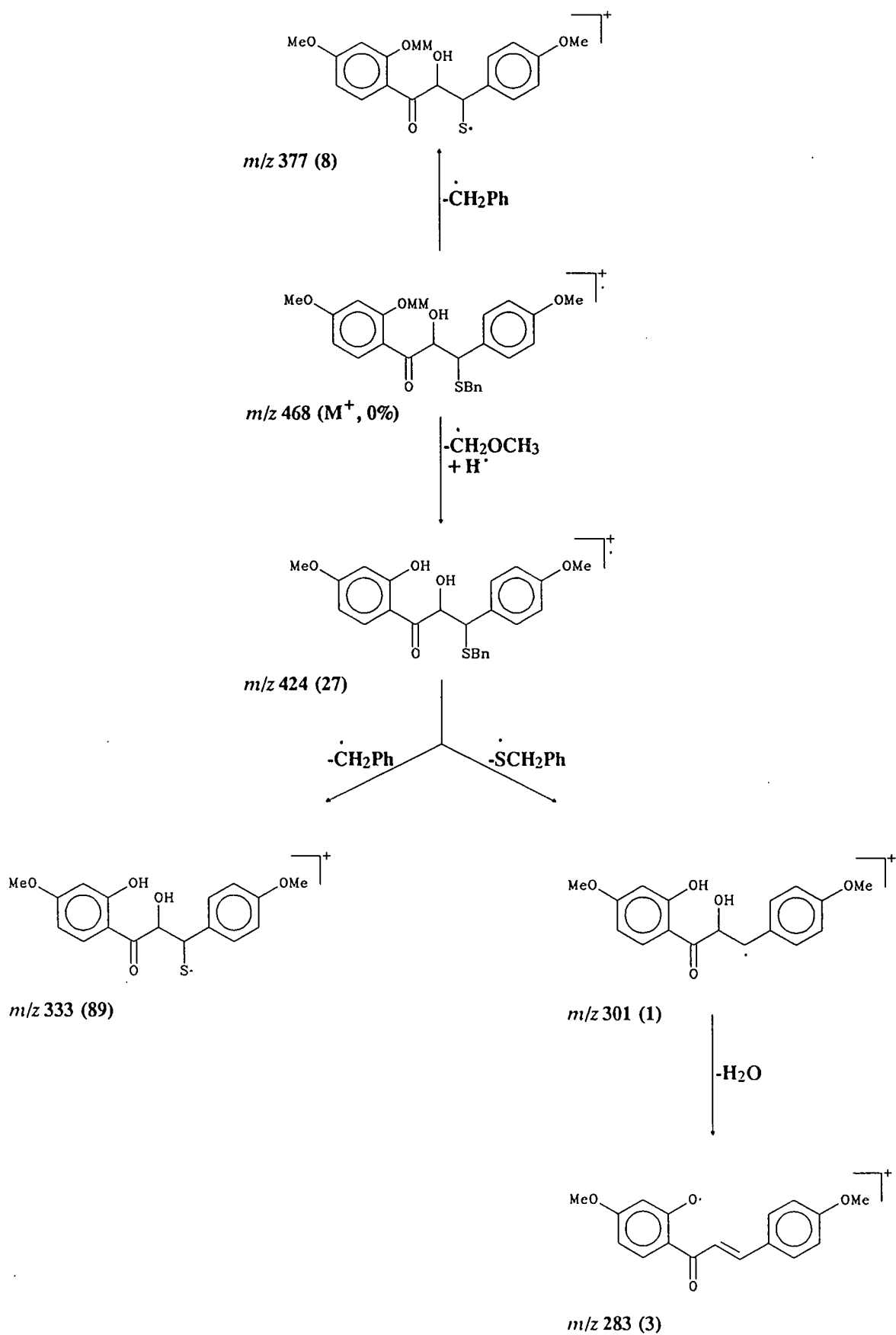
$m/z$  134 (100)

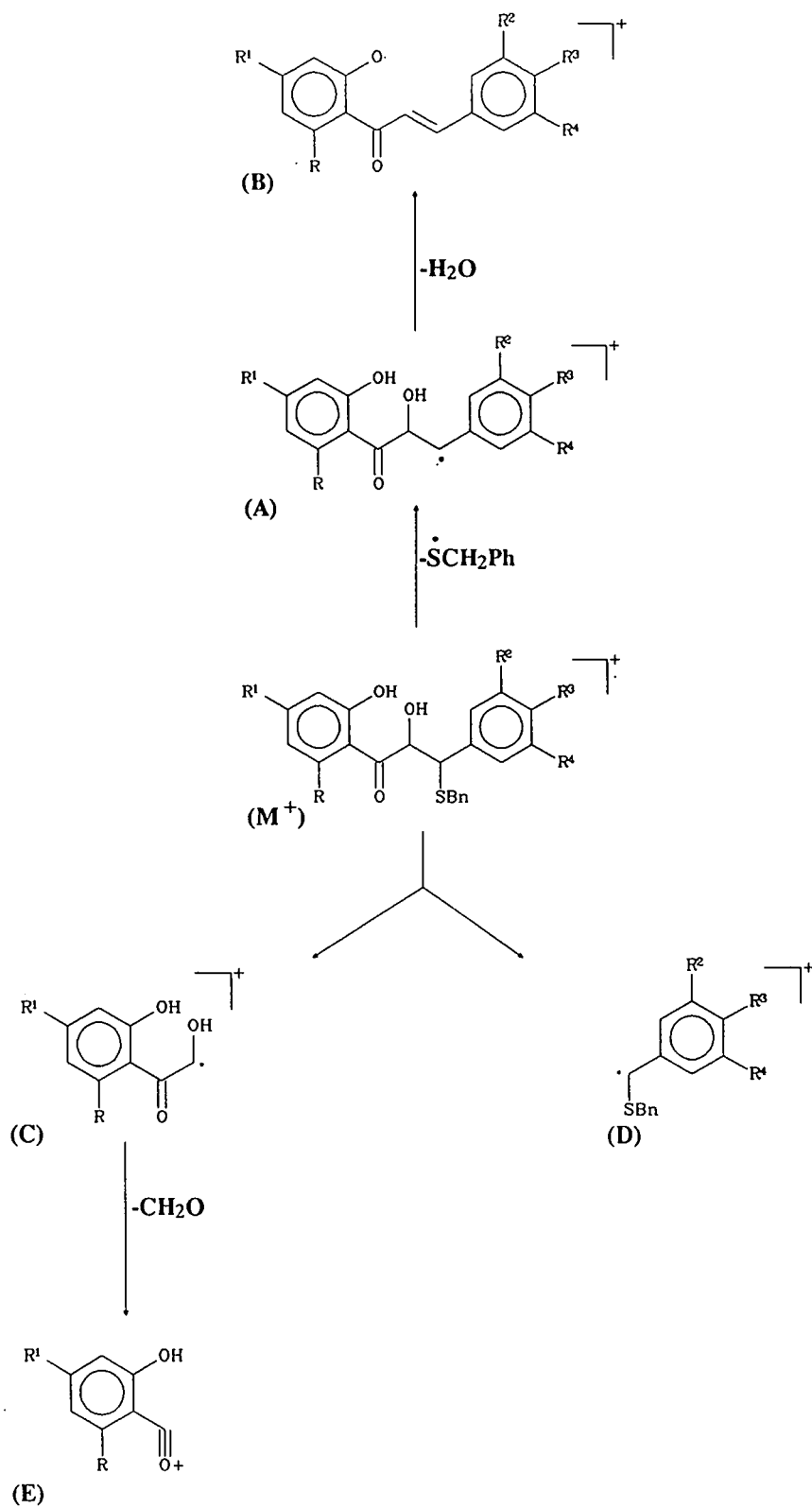




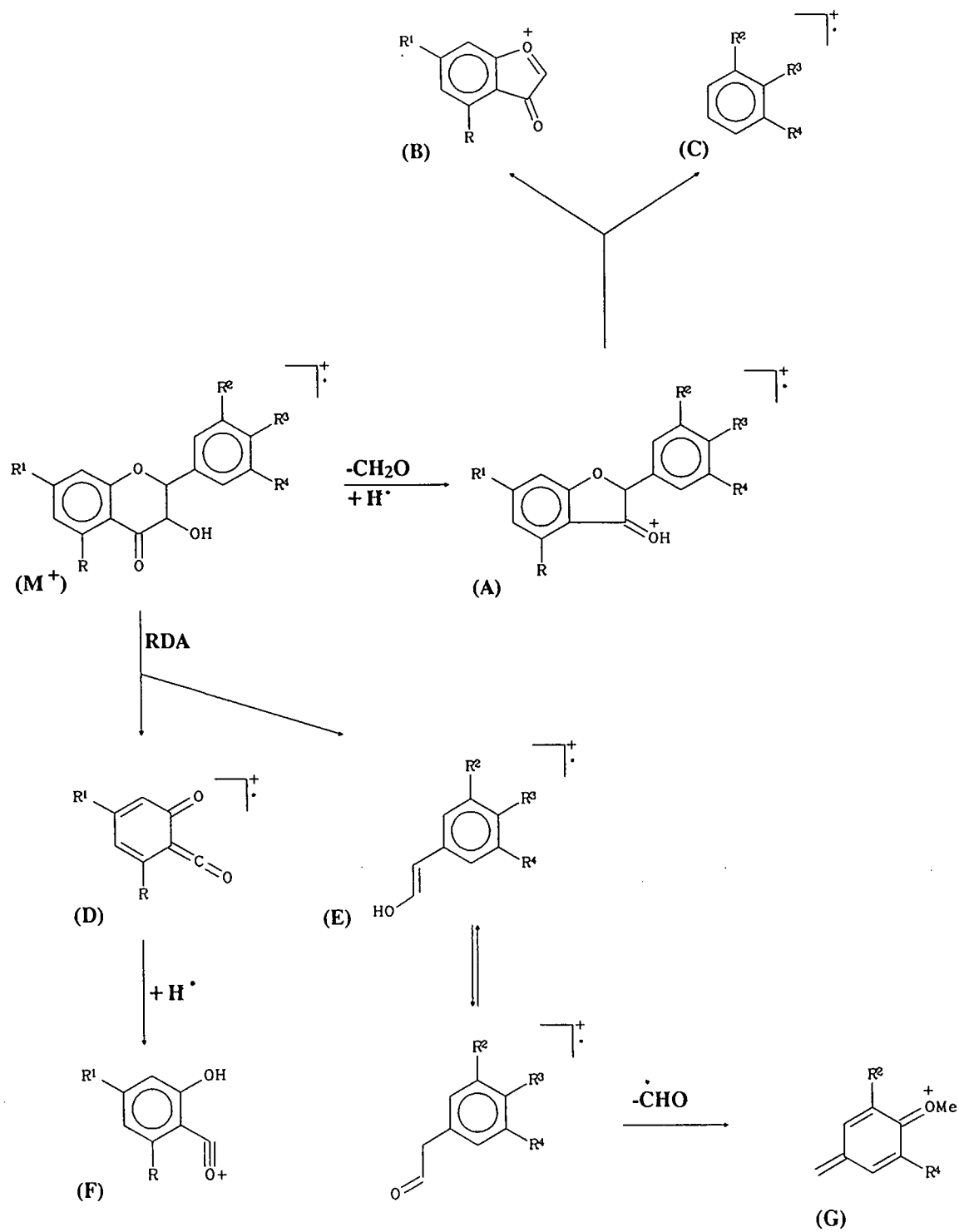




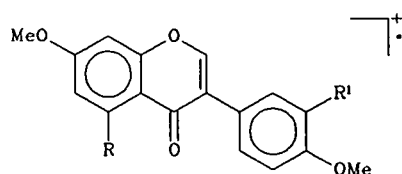




No	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	m/z(%)				
						A	B	C	D	E
247	H	H	H	OMe	H	271(37)	253(26)	151(3)	243(48)	121(100)
248	H	OMe	H	OMe	H	301(35)	283(16)	181(4)	243(31)	151(100)
249	H	OMe	OMe	OMe	H	331(24)	313(37)	181(6)	273(25)	151(100)
250	OMe	OMe	H	OMe	H	331(45)	313(100)	211(3)	243(9)	181(53)
251	OMe	OMe	OMe	OMe	H	361(34)	343(38)	211(5)	273(24)	181(100)
252	H	OMe	OMe	OMe	OMe	361(1)	343(8)	181(61)	303(8)	151(87)



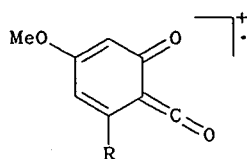
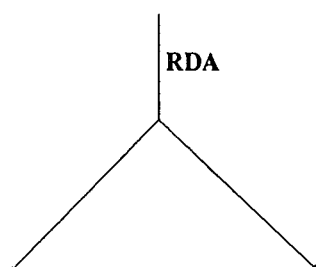
No	R	R1	R2	R3	R4	m/z(%)							
						M <sup>+</sup>	A	B	C	D	E	F	G
253	H	H	H	OMe	H	270(12)	241(21)	133(18)	107(6)	120(5)	150(54)	121(100)	121(100)
254	H	OMe	H	OMe	H	300(19)	271(71)	163(26)	107(8)	150(39)	150(39)	151(100)	121(39)
255	H	OMe	OMe	OMe	H	330(34)	301(58)	163(25)	137(8)	150(4)	180(41)	151(100)	151(100)
256	OMe	OMe	H	OMe	H	330(1)	301(2)	193(2)	107(7)	180(10)	150(11)	181(100)	121(14)
257	OMe	OMe	OMe	OMe	H	360(3)	331(60)	193(15)	137(11)	180(37)	180(37)	181(100)	151(33)
258	H	OMe	OMe	OMe	OMe	360(41)	331(56)	163(21)	167(13)	150(8)	210(32)	151(100)	181(45)



(242)  $R=R^1=H$   $m/z$  282 ( $M^+$ , 100%)

(265)  $R=OMe, R^1=H$   $m/z$  312 ( $M^+$ , 100%)

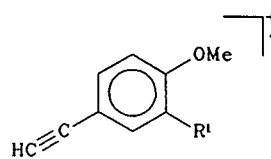
(266)  $R=R^1=OMe$   $m/z$  342 ( $M^+$ , 100%)



(242)  $R=H$   $m/z$  150 (12)

(265)  $R=OMe$   $m/z$  180 (10)

(266)  $R=OMe$   $m/z$  180 (4)



(242)  $R^1=H$   $m/z$  132 (49)

(265)  $R^1=H$   $m/z$  132 (30)

(266)  $R^1=OMe$   $m/z$  162 (14)

VERWYSINGS

## VERWYSINGS

1. McClure, J.W., in *The Flavonoids*, (red. Harborne, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H.), Chapman and Hall, London, 1975, 1024.
2. *ibid*, 1036.
3. Ingham, J.L., in *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, (red. Herz, W., Grisebach, H. en Kirby, G.W.), Springer-Verlag, Wien, New York, 1983, 43, 3.
4. Haslam, E., *Chemistry of Vegetable Tannins*, Academic Press, New York, 1966, 179.
5. Pizzi, A., Orovan, E., Cameron, F.A., *Hoiz ais Roh-und Werkstoff*, 1988, 46, 67.
6. Kreibich, R.E., in *Chemistry and Significance of condensed tannins*, (red. Hemingway, R.W., Karchesy, J.J.), Plenum Press, New York, 1989, 457.
7. Petereit, F., Kolodziej, H., Nahrstedt, A., *Phytochemistry*, 1991, 30, 981.
8. Kim, J., Kinghorn, A.D., *Tetrahedron Letters*, 1987, 28, 3655.
9. Chrisey, L.A., Bonjar, G.H.S., Hecht, S.M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, 110, 644.
10. Gripenberg, J., in *The Chemistry of Flavonoid Compounds*, (red. Geissman, T.A.), Pergamon Press, London, 1962, 409.
11. Claisen, L., Claparède, A., *Chem. Ber.*, 1881, 14, 2463.
12. Von Kostanecki, St., Rossbach, G., *Chem. Ber.*, 1896, 29, 1492.
13. Wagner, H., Farkas, L., in *The Flavonoids*, (red. Harborne, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H.), Chapman and Hall, London, 1975, 134.
14. Zemplén, G., Farkas, L., Rakusa, R., *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 1958, 14, 471.

15. Von Konstanecki, S., Lampe, V., Tambor, J., *Chem. Ber.*, 1904, **37**, 786.
16. Ferreira, D., Brandt, E.V., Volstedt, F. du R., Roux, D.G., *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, 1975, 1437.
17. Main, L., Old, K.B., *Tetrahedron Letters*, 1977, 2809.
18. Perrin, *Nature*, 1958, **182**, 741.
19. Adams, C.J., Main, L., *Tetrahedron*, 1991, **47**, 4959.
20. Patonay, T., Toth, G., Adam, W., *Tetrahedron Letters*, 1993, **34**, 5055.
21. Adam, W., Hadjarapoglou, L., Smerz, A., *Chem. Ber.*, 1991, **124**, 227.
22. Adam, W., Bialas, J., Hadjarapoglou, L., Patonay, T., *Synthesis*, 1992, 49.
23. Bezuidenhout, B.C.B., Brandt, E.V., Roux, D.G., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1981, 263.
24. Ferrari, F., Botta, B. en De Lima, R.A., *Phytochemistry*, 1983, **22**, 1663.
25. Manners, G.D., Jurd, L., *Phytochemistry*, 1979, **18**, 1037.
26. Adinarayana, D., Syamasundar, K.V., Seligmann, O., Wagner, H., *Z. Naturforsch.*, 1982, **37C**, 145.
27. Wollenweber, E., Mann, K., Inuma, M., Tanaka, T., Mizuno, M., *Phytochemistry*, 1989, **28**, 295.
28. Hasegawa, E., Ishiyama, K., Kato, T., Horaguchi, T., Shimizu, T., *J. Org. Chem.*, 1992, **57**, 5352.
29. Thomsen, I., Torrsell, K.B.G., *Acta Chem. Scand.*, 1988, **42**, 303.
30. Wagner, H., Farkas, L., in *The Flavonoids*, (red. Harborne, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H.), Chapman and Hall, London, 1975, 144.

31. Dean, F.M., Podimuang, V., *J. Chem. Soc.*, 1965, 3978.
32. Seshadri, T.R., in *The Chemistry of Flavonoid Compounds*, (ed. Geissman, T.A.), Pergamon Press, London, 1962, 162.
33. Wheeler, T.S., *Rec. Chem. Progr.*, 1957, 18, 133.
34. Geissman, T.A., Fukushima, D.K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, 70, 1686.
35. Adams, C.J., Main, L., *Tetrahedron*, 1991, 47, 4979.
36. Bognar, R., Stefanovsky, V.Y.J., *Tetrahedron*, 1962, 18, 143.
37. Aubry, C., Chopin, J., *Bull. Soc. Chim. France*, 1971, 4503.
38. Takahashi, H., Kubota, Y., Fang, L., Li, S., Onda, M., *Chem. Pharm. Bull.*, 1986, 34, 4597.
39. Nishiro, H., Iwashima, A., *Kyoto-Furitsu Ika Daigaku Zasshi*, 1983, 92, 1367.
40. Geissman, T.A., Yoshimura, N.N., *Tetrahedron Letters*, 1966, 2669.
41. Haslam, E., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1974, 594.
42. Fletcher, A.C., Porter, L.J., Haslam, E., Gupta, R.K., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1977, 1628.
43. Hemingway, R.W., Foo, L.Y., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1983, 1035.
44. Foo, L.Y., Hemingway, R.W., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1984, 85.
45. Augustyn, J.A.N., Bezuidenhout, B.C.B., Ferreira, D., *Tetrahedron*, 1990, 46, 2651.
46. Takahashi, H., Kaboia, Y., Miyazaki, H., Onda, M., *Chem. Pharm. Bull.*, 1984, 32, 4852.
47. Van der Merwe, J.P., Ferreira, D., Brandt, E.V., Roux, D.G., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1972, 521.

48. Donnelly, J.A., Doran, H.J., *Tetrahedron*, 1975, **31**, 1565.
49. Donnelly, J.A., Higginbotham, C.L., *Tetrahedron*, 1990, **46**, 7219.
50. Donnelly, J.A., Emerson, G.M., *Tetrahedron*, 1990, **46**, 7227.
51. Donnelly, J.A., Fox, M.J., Sharma, T.C., *Tetrahedron*, 1979, **35**, 1987.
52. Donnelly, J.A., Doran, H.J., *Tetrahedron Letters*, 1974, 4083.
53. Varma, R.S., Varma, M., *Tetrahedron Letters*, 1992, **33**, 5937.
54. Wagner, H., Farkas, L., in *The Flavonoids*, (ed. Harborne, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H.), Chapman and Hall, London, 1975, 138.
55. Jain, P.K., Makrandi, J.K., Grover, S.K., *Synth. Commun.*, 1982, 221.
56. McGarry, L.W., Detty, M.R., *J. Org. Chem.*, 1990, **55**, 4349.
57. Khanna, M.S., Singh, O.V., Garg, C.P., Kapoor, R.P., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1992, 2565.
58. Wagner, H., Farkas, L., in *The Flavonoids*, (ed. Harborne, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H.), Chapman and Hall, London, 1975, 136–137.
59. Seshadri, T.R., in *The Chemistry of Flavonoid Compounds*, (ed. Geissman, T.A.), Pergamon Press, London, 1962, 160–161.
60. Lorette, N.B., Gage, T.B., Wender, S.H., *J. Org. Chem.*, 1951, **16**, 930.
61. Narasimhachari, N., Seshadri, T.R., *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1949, **30A**, 151.
62. Kanai, M., Koga, K., Tomioka, K., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1993, 1248.
63. Davis, F.A., Chattopadhyay, S.T., *Tetrahedron Letters*, 1986, 5079.
64. Ewing, R.C., Henbest, H.B., Mckervey, M.A., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1967, 1085.

65. Montanari, F., Moretti, I., Torre, G., *Chem. Commun.*, 1969, 135.
66. Pirkle, W., Rinaldi, P.L., *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 2080.
67. Rebek, J. Jr., *Heterocycles*, 1981, 517.
68. Rebek, J. Jr., McCready, R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 5062.
- 69a. Davis, F.A., Harakal, M.E., Awad, S.B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, 105, 3123.
- 69b. Davis, F.A., McCauley, J.P.Jr., Harakal, M.E., *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 1467.
70. Kagan, H.B., Mimoun, H., Mark, C., Schurig, V., *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1979, 18, 485.
71. Broser, E., Krohn, K., Hintzer, H., Schurig, V., *Tetrahedron Letters*, 1984, 2463.
72. Mimoun, H., *Angew. Chemie*, 1982, 94, 750.
73. Mimoun, H., *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1982, 21, 734.
74. Tani, K., Hanafusa, M., Otsuka, S., *Tetrahedron Letters*, 1979, 3017.
75. Colletti, S.L., Halterman, R.L., *Tetrahedron Letters*, 1992, 33, 1005.
76. Bolm, C., *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1991, 30, 403.
77. Zhang, W., Loebach, J.L., Wilson, S.R., Jacobsen, E.N., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 2801.
78. Pfenninger, A., *Synthesis*, 1986, 89.
79. Rao, A.S., Paknikov, S.K., Kirtane, J.G., *Tetrahedron*, 1983, 39, 2323.
80. Sharpless, K.B., Woodard, S.S., Finn, M.G., *Pure Appl. Chem.*, 1983, 55, 1823.

81. Woodard, S.S., *Ph.D.-Tesis*, Stanford University, 1982, C.A. 1982, **97**, 91384.
82. Bailey, M., Staton, I., Ashton, P.R., Marko, I.E., Ollis, W.D., *Tetrahedron : Asymmetry*, 1991, **2**, 495.
83. Payne, G.B., Williams, P.H., *J. Org. Chem.*, 1959, **24**, 54.
84. Bunton, C.A., Minkoff, G.J., *J. Chem. Soc.*, 1949, 665.
85. Groves, J.T., Meyers, R.S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 5791.
86. Bach, R.D., Wolber, G.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 1410.
87. Weitz, E., Scheffer, A., *Chem. Ber.*, 1921, **54**, 2327.
88. Clark, C., Hermans, P., Meth-Cohn, O., Moore, C., Taljaard, H.C., Van Vuuren, G., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1986, 1378.
89. Helder, R., Hummelen, J.C., Laane, R.W.P.M., Wiering, J.S., Wynberg, H., *Tetrahedron Letters*, 1976, 1831.
90. Wynberg, H., Greijdanus, B., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1978, 427.
91. Hummelen, J.C., Wynberg, H., *Tetrahedron Letters*, 1978, 1089.
92. Colonna, S., Manfredi, A., *Tetrahedron Letters*, 1986, 387.
93. Colonna, S., Banfi, S., Papagni, A., *Gazz. Chim. Ital.*, 1985, **115**, 81.
94. Fukushima, H., Inoue, S., *Makromol. Chem.*, 1976, **177**, 2617.
95. Juliá, S., Guixer, J., Masana, J., Rocas, J., Colonna, S., Annuziata, R., Molinari, H., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1982, 1317.
96. Colonna, S., Molinari, H., Banfi, S., Juliá, S., Masana, J., Alvarez, A., *Tetrahedron*, 1983, **39**, 1635.

97. Banfi, S., Colonna, S., Molinari, H., Julia, S., Guixer, J., *Tetrahedron*, 1984, 40, 5207.
98. Bezuidenhoudt, B.C.B., Swanepoel, A., Augustyn, J.A.N., Ferreira, D., *Tetrahedron Letters*, 1987, 28, 4857.
99. Augustyn, J.A.N., Bezuidenhoudt, B.C.B., Swanepoel, A., Ferreira, D., *Tetrahedron*, 1990, 46, 4429.
100. Helder, R., Hummelen, J.C., Laane, R.W.P.M., Wiering, J.S., Wynberg, H., *Tetrahedron Letters*, 1976, 1831.
101. Wynberg, H., Greijdanus, B., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1978, 427.
102. Forsyth, W.G.C., Roberts, J.B., *Biochem. J.*, 1960, 74, 374.
103. Augustyn, J.A.N., *Stereospesifieke sintese van flavonoïede via chalkone*, M.Sc.-proefskrif, U.O.V.S., 1988, 104.
104. Kim, S., Park, J.H., *Tetrahedron Letters*, 1987, 28, 439.
105. Lipshutz, B.H., Pegram, J.J., *Tetrahedron Letters*, 1980, 21, 3343.
106. Kim, S., Park, Y.H., Kee, I.S., *Tetrahedron Letters*, 1991, 32, 3099.
107. Guidon, Y., Yoakim, C., Howard, E.M., *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 3912.
108. Guidon, Y., Howard, E.M., Yoakim, C., *Tetrahedron Letters*, 1983, 3969.
109. Saimoto, H., Kusamo, Y., Hivama, T., *Tetrahedron Letters*, 1986, 1607.
110. Moberg, C., Rakos, L., Tottie, L., *Tetrahedron Letters*, 1992, 33, 2191.
111. Chini, M., Crotti, P., Giovani, E., Macchia, F., Pineschi, M., *Synlett.*, April 1992, 303.
112. Kim, S., Kee, I.S., Park, Y.H., Park, J.H., *Synlett.*, March 1991, 183.
113. Smith, R.A.J., Bin Manas, A.R., *Synth. Commun.*, 1984, 166.

114. Barrett, A.G.M., Lee, A.C., *J. Org. Chem.*, 1992, 57, 2818.
115. Pereyre, M., Quitard, J.P., Rahm, A., *Tin in Organic Synthesis*, Butterworth, London, 1987, 4–14.
116. Pearson, R.G., *Inorg. Chem.*, 1988, 27, 734.
117. Hergert, H.L., Coad, P., Logan, A.V., *J. Org. Chem.*, 1956, 21, 304.
118. McKillop, A., Fiond, J.D., Hug, H.P., *Tetrahedron*, 1974, 30, 1379.
119. Van Zyl, J.J., in *Konstitusie en totaalsintese van tetrasikliese flavoon en isoflavonoïdanaloë, basis gekataliseerde oksidasie van isoflavonoïede*, Ph.D.–Tesis, U.O.V.S., 1981, 123.
120. Pelter, A., Bradshaw, J., Warren, R.F., *Phytochemistry*, 1971, 10, 846.
121. Ferreira, D., Roux, D.G., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1977, 134.
122. Du Plessis, A.J. in *C–C koppeling met chalkone as modelreaksies vir biflavanoïedsintese*, M.Sc.–Tesis, U.O.V.S., 1977, 105.
123. Takahashi, H., Kubota, Y., Fang, L., Li, S., Onda, M., *Chem. Pharm. Bull.*, 1986, 34, 4597.
124. Bezuidenhoudt, B.C.B., in *Struktuurverwantskappe van nuwe metaboliete uit Pterocarpus Angolensis*, M.Sc.–Tesis, U.O.V.S., 1978, 56.
125. Pineau, J.P., Chopin, J., *Bull. Soc. Chim. France*, 1971, 10, 3678.
126. Eneback, C., *Soc. Sci Fennica, Comm. Phys. Math.*, 1963, 10, 28.
127. Van Zyl, J.J., in *Konstitusie en totaalsintese van tetrasikliese flavoon en isoflavonoïdanaloë, basis gekataliseerde oksidasie van isoflavonoïede*, Ph.D.–Tesis, U.O.V.S., 1981, 122.
128. Juliá S., Guixer, J., Masana, J., Vega, J.C., *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1980, 19, 929.

129. Juliá, S., Guixer, J., Masana, J., Rocas, J., Colonna, S., Annunziata, R., Molinari, H., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1982, 1317.
130. Juliá, S., Masana, J., Rocas, J., Colonna, S., Annunziata, R., Molinari, H., *An. Quim. Ser. C*, 1983, 79, 102.
131. Colonna, S., Molinari, H., Banfi, S., Juliá, S., Masana, J., Alvarez, A., *Tetrahedron*, 1983, 39, 1635.
132. Inoue, S., *Adv Polym. Sci*, 1976, 21, 78.
133. Baures, P.W., Eggleston, D.S., Flisak, J.R., Lombatz, K., Lantos, I., Mendelson, W., Remich, J.J., *Tetrahedron Letters*, 1990, 31, 6501.
134. Boulahia, J., Carrière, F., Sekiguchi, H., *Macromol. Chem.*, 1991, 192, 2969.
135. Ueyanagi, K., Inoue, S., *Macromol. Chem.*, 1976, 177, 2087.
136. Bezuidenhout, B.C.B., in *Struktuurverwantskappe van nuwe metaboliete uit Pterocarpus Angolensis*, M.Sc.-Tesis, U.O.V.S., 1978, 58.
137. Marmot, S., *J. Org. Chem.*, 1963, 28, 250.
138. Lipshutz, B.H., Pegram, J.J., *Tetrahedron Letters*, 21, 3343.
139. Pinto, B.M., Buiting, M.M.W., Reimer, K.B., *J. Org. Chem.*, 1990, 55, 2177.
140. Badri, M., Brunet, J.J., *Tetrahedron Letters*, 1992, 33, 4435.
141. Van Zyl, J.J., in *Konstitusie en totaalsintese van tetrasikliese flavoon en isoflavonoïdanaloë, basis gekataliseerde oksidasie van isoflavonoïede*, Ph.D.-Tesis, U.O.V.S., 1981, 122.
142. *ibid*, 117.
143. Augustyn, J.A.N., *Stereospesifieke sintese van flavonoïede via chalkone*, M.Sc.-proefskrif, U.O.V.S., 1988, 50.

144. Kim, S., Kee, I.S., Park, Y.H., Park, J.H., *Synlett.*, March, 1991, 183.
145. Kim, S., Park, Y.H., Kee, I.S., *Tetrahedron Letters*, 1991, **32**, 3099.
146. Moberg, L., Rakos, L., Tottie, L., *Tetrahedron Letters*, **33**, 2191.
147. Zhang, W., Robins, M.J., *Tetrahedron Letters*, 1992, **33**, 1177.
148. Corey, E.J., Yi, K.Y., *Tetrahedron Letters*, 1992, **33**, 2289.
149. Tanemura, K., Suzuki, T., Horaguchi, T., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1992, 2997.
150. Middleton, W.J., *Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, 1986, **64**, 221.
151. Corey, E.J., Snider, B.B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 2549.
152. Chini, M., Crotti, P., Giovani, E., Macchia, F., Pineschi, M., *Synlett.*, April 1992, 303.
153. Goel, O.P., Narasimhachari, N., Seshadri, T.R., *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1954, **39A**, 254.
154. Brandt, E.V., *Die stereochemie en sintese van nuwe natuurlike peltoginoïede met verwysing na biogenetiese implikasies*, Ph.D.-Tesis, U.O.V.S., 1974, 59.
155. Augustyn, J.A.N., *Stereospesifieke sintese van flavonoïede via chalkone*, M.Sc.-proefskrif, U.O.V.S., 1988, 50.
156. *ibid*, 59-65.

**SAMEVATTING**

## SAMEVATTING

Die studie van polimeriese flavonoïede en flobatanniene word gekortwiek deur die feit dat opties aktiewe monomere wat vir die sintese hiervan benodig word slegs uit natuurlike bronne beskikbaar is. Indien hierdie verbindings dus gemaklik volgens 'n eenvoudige proses enantiomeries suiwer gesintetiseer kan word, sal dit die bestudering van oligomeriese flavonoïede aansienlik vergemaklik. Die groot vooruitgang op die gebied van stereoselektiewe epoksidasie het die moontlikheid daargestel om opties-aktiewe chalkoonepoksiede as voorlopers te gebruik vir die sintese van dihidroflavonole met stereoselektiwiteit by beide die 2- en 3-posisies wat dan toegang bied tot flavan-3-ole en flavan-3,4-diole, die monomeriese voorlopers van polimeriese flavonoïede.

Ten einde hierdie uitdaging aan te spreek, is die asimmetriese sintese van 'n reeks poli-geoksigeneerde chalkoonepoksiede naamlik  $(-)-(\alpha R, \beta S)-$  en  $(+)-(\alpha S, \beta R)-4$ -metoksi-,  $(-)-(\alpha R, \beta S)-$  en  $(+)-(\alpha S, \beta R)-4,4'$ -dimetoksi-,  $(-)-(\alpha R, \beta S)-$  en  $(+)-(\alpha S, \beta R)-3,4,4'$ -trimetoksi-,  $(-)-(\alpha R, \beta S)-$  en  $(+)-(\alpha S, \beta R)-4,4',6'$ -trimetoksi-,  $(-)-(\alpha R, \beta S)-3,4,4',6'$ -tetrametoksi- en  $(-)-(\alpha R, \beta S)-$  en  $(+)-(\alpha S, \beta R)-3,4,5,4'$ -tetrametoksi-2'-O-metoksi-metielchalkoonepoksied d.m.v. 'n drie-fase epoksidasie sisteem ( $H_2O_2$ ,  $CCl_4$ , poli-(L)- of poli-(D)-alanien) in 79-99% opbrengs en redelike tot goeie ee (49-86%) gesintetiseer.

In 'n vorige studie het die omskakeling van  $(-)-(\alpha R, \beta S)-4,4'$ -dimetoksi-2'-O-metoksi-metielchalkoonepoksied na die  $(2R,3R)-trans-4',7'$ -dimetoksidihidroflavonol veral twee probleme, naamlik 'n aansienlike verlies in optiese suiwerheid en kompeterende isoflavoonvorming opgelewer. Aangesien verdeling van die sikliseringsproses in twee of drie stappe nl. epoksiedopening, ontskerming van die 2'-OH groep gevolg deur vorming van die dihidroflavonol hierdie probleem moontlik sou omseil, is vervanging van die metoksimetiel beskermende groep met trimetielsilieletoksimetiel (SEM) groep, ten einde ontskerming voor epoksiedopening uit te voer, ondersoek. Hoewel beskerming en stereoselektiewe epoksidasie ( $H_2O_2$ ,  $CCl_4$ , poli-(L)-alanien) met hierdie groep suksesvol uitgevoer kon word, was verwydering van die SEM groep met tris(dimetielamino)swawel(trimetielsiliel)-difluoried en tetrabutielammoniumfluoried sonder reaksie met die epoksied onmoontlik en het die omgekeerde, nl. epoksiedopening voor ontskerming, dus aandag geniet. Nadat verskeie sisteme ( $BnSH/pTSA$ ,  $BnSH/MgBr_2$ ,  $BnSH/LiClO_4$ ,  $EtSH/SnCl_4$ ,  $BnSH/-SnCl_4$ ) geëvalueer is, is gevind dat bensielmerkaptan en  $SnCl_4$  as Lewissuur nie alleen die oksiraanring van die reeks 2'-O-metoksimetielchalkoonepoksiede open nie, maar ook die 2'-OH ontskerm om in goeie opbrengste (63-90%) die  $\alpha,2'$ -dihidroksi- $\beta$ -bensieltiodihydrochalkone te lewer.

Siklisering deur benutting van die tiofiliese Lewissuur, silwertetrafluoroboraat, het nie alleen die 2,3-*trans*-dihydroflavonole [(2R,3R)-, (2S,3S)-4'-metoksi-, (2R,2R)-, (2S,3S)-4',7-dimetoksi-, (2R,3R)-, (2S,3S)-3',4',7-trimetoksi-, (2R,3R)-, (2S,3S)-4',5,7-trimetoksi-, (2R,3R)-3',4',5,7-tetrametoksi- en (2R,3R)-, (2S,3S)-3',4',5',7-tetrametoksidi-dihydroflavonol] in goeie opbrengs (47-80%), maar vir die eerste keer ook die 2,3-*cis*-dihydroflavonole [(2S,3R)-, (2R,3S)-4'-metoksi-, (2S,2R)-, (2R,3S)-4',7-dimetoksi-, (2S,3R)-, (2R,3S)-3',4',7-trimetoksi-, (2S,3R)-, (2R,3S)-4',5,7-trimetoksi-, (2S,3R)-3',4',5,7-tetrametoksi- en (2S,3R)-, (2R,3S)-3',4',5',7-tetrametoksidi-dihydroflavonol] in 5-15% opbrengs gelewer. Verder is gevind dat hierdie reaksies sonder enige verlies in optiese suiwerheid uitgevoer kon word sodat die ee van die uitgangskoonepoksiede nou 'n bepalende rol in die ee van die dihydroflavonole speel.

